UNIVERSITÉ CLAUDE-BERNARD - LYON
- MÉDECINE -
U. E. R. GRANGE-BLANCHE

Année 1974 - N° 453

LES FORMES SÉVÈRES DE DÉTRESSE RESPIRATOIRE IDIOPATHIQUE DU NOUVEAU-NÉ

(Utilisation d'un respirateur à pression négative)

Travail de l'Unité de Pathologie néo-natale
Pavillon S - Hôpital Edouard-Herriot

THESE

présentée
à l'Université Claude-Bernard - LYON
et soutenue publiquement le 10 Décembre 1974
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Jean-Pierre CHAMPIN
né le 6 Août 1945
à LYON (6e)

UNIVERSITÉ CLAUDE-BERNARD - LYON

- MÉDECINE -

U. E. R. GRANGE-BLANCHE

Année 1974 - N° 105

LES FORMES SÉVÈRES DE DÉTRESSE RESPIRATOIRE IDIOPATHIQUE DU NOUVEAU-NÉ

(Utilisation d'un respirateur à pression négative)

Travail de l'Unité de Pathologie néo-natale
Pavillon S - Hôpital Edouard-Herriot

THÈSE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

et soutenue publiquement le 10 Décembre 1974

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Jean-Pierre CHAMPIN

né le 8 Août 1945

à LYON (6e)

UNIVERSITÉ CLAUDE-BERNARD - LYON
- MÉDECINE -
U. E. R. GRANGE-BLANCHE

Année 1974 - N° 453

LES FORMES SÉVÈRES DE DÉTRESSE RESPIRATOIRE IDIOPATHIQUE DU NOUVEAU-NÉ

(Utilisation d'un respirateur à pression négative)

Travail de l'Unité de Pathologie néo-natale
Pavillon S - Hôpital Edouard-Herriot

THESE

présentée
à l'Université Claude-Bernard - LYON
et soutenue publiquement le 10 Décembre 1974
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Jean-Pierre CHAMPIN
né le 6 Août 1945
à LYON (6e)

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD

- Président de l'Université : Professeur J. BOIDIN
- Premier Vice-Président : Professeur R. TOURAINE
- Secrétaire Général : M. IZAUTE

Unités d'Enseignement et de Recherche de l'Université

— Directeurs —

Grange-Blanche	: Professeur D. GERMAIN
Alexis-Carrel	: Professeur C. GIROD
Sud-Ouest	: Professeur F. TOLOT
LYon-Nord	: Professeur A. BERTOYE

Biologie humaine : Professeur J.C. CZYBA

Techniques de Réadaptation : Docteur A. MORGON (Maître de Conférences agrégé)

Sciences pharmaceutiques : Docteur M. CARRAZ (Maître de Conférences agrégé)

Sciences odontologiques : Docteur R. VINCENT

Institut Régional d'Education physique et sportive :
Président d'U.E.R. : Professeur R. GUILLET
Directeur : A. MILLON

Mathématiques : Professeur G. MAURY

Physique : Professeur M. DUFAY

Chimie et Biochimie : Professeur D. GAUTHERON

Sciences de la Nature : Professeur L. DAVID

Biodynamique et Psychopédagogie : Docteur R. FONTANGES (Maître de Conférences agrégé)

Institut Universitaire de Technologie n° 1 : Professeur B. POUYET

Institut Universitaire de Technologie n° 2 : J. GALLET (Directeur ENSAM)

Observatoire : Professeur J.H. BIGAY

Physique Nucléaire : Professeur A. SARRAZIN

Mécanique : Professeur J. MATHIEU

U N I V E S I T E C L A U D E B E R N A R D L Y O N

U.E.R. MEDECINE GRANGE-BLANCHE

Directeur de l'U.E.R. Grange-Blanche : D. GERMAIN

1er Assesseur : J. PASQUIER

PROFESSEURS

MM.	J. CIBERT		Clinique urologique
	M. LEVRAT		Clinique Médicale A
	R. SOHIER		Bactériologie - Virologie - Immunologie
	A. BADINAND		Chimie Analytique Pharmaceutique
	J. COUDERT		Parasitologie et pathologie exotique
	H. THIERS		Clinique de dermatologie, syphiligraphie et allergologie
	M. DARGENT		Clinique carcinologique
	P. GALY		Physio-pathologie des voies respiratoires
	J. PAPILLON		Radiologie
	P. MONNET		Clinique médicale infantile B
	A. TRILLAT		Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique
	J. LECUIRE	(1)	Neurochirurgie
	J.F. CIER		Physiologie A
	P. MICHAUD		Clinique de chirurgie cardiaque
	G. FAUCON		Biologie médicale et pharmacodynamie
	G. VIGNON		Hydrologie thérapeutique, climatologie et écologie sociale
	P. MAGNIN		Clinique obstétricale
	M. JOUVET		Pathologie générale et expérimentale
	R. GUILLET	(1)	Chirurgie générale
	R. CREYSSEL	(1)	Chimie biologique
	M. JAUBERT de BEAUJEU	(1)	Chirurgie générale - Clinique de chirurgie infantile
	J. FEROLDI		Anatomie pathologique
	R. HUGONNIER		Clinique ophtalmologique
	B. SCOTT	(1)	Neuro-psychiatrique

(1) Professeurs à titre personnel

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM.	M. COLIN	Médecine Légale
	J.O. PEYRIN	Physique biologique
	A. PERRIN	Médecine générale
	D. GERMAIN	Immunologie, Sérologie, Hématologie

MAITRE DE CONFERENCES AGREGES TITULAIRES

MM.	R. LAMBERT	Médecine générale
	R. FLANDROIS	Physiologie
	J. BRUNE	Médecine génrale et thérapeutique
	H. DEJOUR	Orthopédie et traumatologie
	A. MORGON	Oto-rhino-Laryngologie
	J. MOTIN	Anesthésiologie
	J. PASQUIER	Médecine générale et thérapeutique
	J.C. CZYBA	Histologie et embryologie
	J. FAVRE-GILLY	Hématologie
	M. AMIEL	Radiologie
	M. BOCHU	Radiologie
	J. CHASSIGNOLLE	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
	D. DARGENT	Gynécologie, Obstétrique
	L. DURAND	Ophtalmologie
	P. ESPINASSE	Biophysique
	A. FROMENT	Cardiologie
Mme	M. HENRY	Bactériologie, Virologie
	B. SALLE	Pédiatrie, Génétique médicale
	P. ZECH	Néphrologie
	G. NOEL	Médecine interne

AGREGE EN EXERCICE

M.	P. DUMAS	Stomatologie

======

EXAMINATEURS DE LA THESE

Président : Monsieur le Professeur P. MONNET

Assesseurs : Monsieur le Professeur R. GILLY
Monsieur le Professeur Agrégé B. SALLE
Monsieur le Professeur Agrégé D. DARGENT

A MADELEINE, ma FEMME

A LUDOVIC, mon FILS

A la mémoire de ma mère,

A mon père,

A ma belle-mère,

A mes beaux-parents,

A toute ma famille,

A tous mes amis.

A notre Président de thèse,

Monsieur le Professeur P. MONNET

Il nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de notre jury de thèse,

Qu'il veuille bien trouver ici le témoignage de notre profonde et respectueuse gratitude.

Monsieur le Professeur GILLY

Il a accepté de juger ce travail.

Nous lui exprimons notre respectueuse reconnaissance.

Monsieur le Professeur Agrégé SALLE

Il nous a inspiré ce travail et nous a guidé tout au long de son élaboration.

Nous avons admiré au cours d'un an passé près de lui, l'étendue de ses connaissances, la perfection et la rigueur de ses méthodes de travail.

Nous le prions de croire en l'expression de notre profonde reconnaissance et de nos respectueux sentiments.

Monsieur le Professeur Agrégé DARGENT

En reconnaissance pour son accueil chaleureux.

Nous le remercions d'avoir accepté de faire partie de notre Jury.

En mémoire de Monsieur le Docteur J. CLERT

Au personnel infirmier de l'Unité de réanimation néo-natale du pavillon S, sans sa compétence, cette thèse n'aurait pu voir le jour.

ABREVIATIONS

M.M.H. : Maladie des Membranes Hyalines

P.N.C. : Pression négative Continue

P.N.I. : Pression négative intermittente

V.P.P.I. ou I.P.P.V. : ventilation en pression positive intermittente

Pa O_2 : Pression partielle artérielle en oxygène

Pa CO_2 : Pression partielle artérielle en gaz carbonique

Aa DO_2 : Gradient alvéolo-artériel

INTRODUCTION

USHER définit la maladie des membranes hyalines par plusieurs éléments cliniques et évolutifs qui sont : "les signes de rétraction thoracique, le geignement expiratoire, la diminution bilatérale du murmure vésiculaire à l'auscultation, tous signes existant et persistant pendant les trois premiers jours de la vie en absence de toute autre affection coexistante".

Mais la preuve de la maladie de membrane hyaline ne peut être qu'anatomique - existence de matériel eosinophile, de dépôts hyalins bordant les espaces aériens chez un nouveau-né prématuré - si bien que le 9e Congrès de Pédiatrie en 1959 a préféré désigner cette maladie comme le "syndrome de détresse respiratoire idiopathique". L'on peut donc dire que s'il est impossible d'affirmer l'existence de membranes hyalines, il est par contre rapidement évident qu'un syndrome de détresse respiratoire idiopathique existe tant il est facile d'en reconnaître les signes.

De nos jours la physiopathologie de la maladie ayant été en partie tout au moins éclaircie - et l'on s'accorde à penser que la MMH est une affection du poumon immature par déficience en substance tensioactive : le surfactant ; ce qui entraîne une baisse de la compliance pulmonaire et donc réduction de la capacité résiduelle fonctionnelle - des thérapeutiques nouvelles ont pu être appliquées.

Une longue évolution est à noter dans l'attitude thérapeutique. Malgré le résultat des observations cliniques de cyanose montrant que les enfants hypoxiques pourraient bénéficier de concentrations élevées d'oxygène en inspiration (WARLEY et GAIRDNER 1962), il fut un temps où l'utilisation d'oxygène était considérée comme dangereuse, car il avait été prouvé que des animaux exposés pendant des périodes de plusieurs jours à de l'oxygène à 100 % pouvaient développer une lésion pulmonaire très similaire à la maladie des membranes hyalines (BRUNS et SHIELDS 1954, DE et ANDERSON 1954, BERLENSTAM et Coll. 1958).

Ces études ont fait naître l'hypothèse que peut-être même l'oxygène de l'air de la pièce pourrait être toxique pour le poumon néonatal, tout comme il avait été prouvé qu'il l'était pour les vaisseaux rétiniens des prématurés (INGALLS &954). En fait, SJOSTEDT et ROOTH (1957) préconi-

sèrent l'administration de 15 % d'oxygène comme une mesure prophylactique de routine chez les enfants et ils ne notèrent aucun effet néfaste, mais aucun effet bénéfique non plus.

Les observations d'AVERY et d'OPPENHEIMER (1960) ont prouvé le bénéfice thérapeutique apporté par l'oxygénothérapie. En effet, l'étude comparative de deux périodes d'une durée de 4 ans pendant lesquelles on employa ou n'employa pas d'oxygénothérapie, montra que les décès étaient beaucoup plus nombreux dans la période sans utilisation de l'oxygénéothérapie.

Mais l'emploi de l'oxygène même à hautes concentrations ne permettant pas dans certains cas de ramener les pressions artérielles en oxygène à des niveaux compatibles avec la vie, on a été amené à utiliser l'oxygène hyperbare.

Au cours d'une étude, 8 enfants présentant une maladie des membranes hyalines furent placés dans une chambre à 2 ou 3 atmosphères pendant 3 à 20 heures, les pressions artérielles en oxygène augmentèrent, mais cette augmentation fut passagère et tous les enfants moururent (COCHRAN et Coll. 1965).

Une autre étude où 6 enfants furent placés à 2 et à 4 atmosphères d'oxygène concentré de 40 à 100 % n'ajouta rien à l'expérience précédente (HUTCHINSON 1962).

Enfin l'utilisation des respirateurs marqua une étape décisive dans la thérapeutique de la maladie des membranes hyalines. Il y eut de nombreux rapports encourageants, ces dernières années (BENSON et Coll. 1958, COLGAN et Coll. 1960, MEESE et Coll. 1963, DELIVORIA, PARADOPOULOS et SUYES 1964, THOMAS et Coll. 1965, STAHLMANN et Coll. 1965, SILVERMAN et Coll. 1967).

Bien que l'idée princeps du respirateur à dépression périthoracique revienne à Alexandre GRAHAM BELL en 1889 qui proposait déjà de l'utiliser chez le nouveau-né, il faut attendre les travaux d'HARRISON et Coll. pour montrer que le "grunting" dans le syndrome de détresse respiratoire néonatale entraîne une pression positive prolongée dans l'arbre trachéobronchique et améliore ainsi l'oxygénation. Compte tenu de ces données physiologiques, GREGORY et Coll. (1972) ont les premiers rapporté les résultats d'une application d'une pression positive constante au niveau des voies respiratoires supérieures dans le traitement des formes sévères des membranes hyalines.

VYDYASAGAR et CHERNICK (1972), OUTERBRIGBE et STERN, quant à eux, ont rapporté leurs résultats par pression négative constante péri-thoracique. Ces deux méthodes entrainent une amélioration de la pression artérielle en oxygène et une diminution du gradient alvéolo-artériel pour l'oxygène.

Mais des complications dues à l'assistance ventilatoire prolongée avec une concentration en oxygène de 80 à 100 % ont été rapportées. Des enfants ainsi traités présentèrent une atteinte pulmonaire chronique caractérisée par une lésion bronchiolaire : une hypertrophie du muscle lisse bronchilaire, un nombre accru de macrophages et une fibrose péri-muqueuse. On a appelé cet état : dysplasie broncho-pulmonaire.

Certains enfants moururent d'insuffisance respiratoire des mois plus tard, d'autres guérirent. On ignorait si la lésion avait un rapport avec l'oxygène, avec la blessure mécanique due au respirateur ou aux effets tardifs de la maladie (NORTHWAY et Coll. 1967, BETER et KOPPE 1969).

Des preuves plus récentes sont venues appuyer l'éventualité selon laquelle la plus grande partie pour ne pas dire toutes les lésions pulmonaires dans ces morts tardives serait due à l'exposition prolongée à de fortes concentrations d'oxygène. DE LENOS et Coll. (1969) mirent en évidence la réponse oedémateuse aigue à l'oxygène chez des agneaux nouveaux-nés avec ou sans respiration artificielle et ROBINSON et Coll. confirmèrent cette hypothèse par l'étude de poumons de singes soumis à une exposition prolongée à l'oxygène.

Malheureusement, on ne peut établir des limites sures de l'administration d'oxygène chez l'humain, en partie à cause des variabilités individuelles. Certains enfants ont toléré de l'oxygène à 100 % pendant une semaine, sans lésions définitives, d'autres ont présenté d'importantes lésions pulmonaires au bout de 3 à 4 jours seulement.

L'expérience clinique nous conduit à affirmer la rareté de la toxicité pulmonaire de l'oxygène avec une concentration inférieure à 60 % ; si cette concentration est suffisante pour maintenir les pressions artérielles à plus de 60 mm de Hg chez le nouveau-né, il n'y a donc pas de raison de dépasser celle-ci.

Parmi les complications mécaniques de la respiration artificielle, il y a habituellement le pneumothorax et le pneumomédiastin. En plus, l'embolie gazeuse peut se produire comme il a été constaté par GREGORY et TOOLEY (1970).

Nous rapportons ici notre expérience de la pression négative périthoracique dans le traitement des formes sévères de détresse respiratoire idiopathique et nous nous attacherons plus particulièrement à :

1°. Faire un rappel anatomo-pathologique, physiopathologique et clinique de la maladie des membranes hyalines.

2°. Fixer les bases principales nécessaires à l'établissement de cette méthode thérapeutique.

3°. Analyser les résultats acquis par cette méthode.

4°. Etudier les complications qui peuvent être le fait particulier de cette méthode thérapeutique.

P R E M I E R E P A R T I E

ANATOMIE PATHOLOGIQUE (Rappel)

1°. Aspect macroscopique

Les poumons sont peu irrigués, rose sombre, rarement hémorragiques, denses et de consistance uniforme.

2°. Aspect histologique

Le déplissement est grossier, à peu près régulièrement réparti ; les parois alvéolaires sont épaisses, la plupart des alvéoles collabées, seuls les canaux alvéolaires sont dilatés. C'est à ce niveau que la membrane hyaline se dépose : enduit eosinophile fragmenté ou continu, plaqué contre la paroi et plus ou moins mêlé à des débris cellulaires nécrotiques.

Parfois s'y ajoutent une alvéolite oedémateuse ou leucocytaire, des zones hémorragiques.

3°. Histochimie et immunofluorescence

Ces méthodes ont montré que cette membrane est faite de fibrine plasmatique extravasée. Elle se constitue dans les heures qui suivent la naissance, persiste plusieurs jours, se fragmente, puis disparaît. Si un nouveau-né meurt après le 4e jour, l'absence de membranes visibles n'infirme donc pas le diagnostic. Par contre, des lésions de nécrose cellulaire persistent plus longtemps avant de cicatriser.

PHYSIOPATHOLOGIE

De nombreuses hypothèses furent évoquées, en particulier entre les années 1950 et 1960, celles-ci conduisirent à autant de tentatives thérapeutiques qui aboutirent souvent à des échecs.

1°. Théorie neuro-endocrine

L'observation dans la maladie des membranes hyalines de pression sanguine basse, d'extrémités refroidies et d'oedèmes suggère une perturbation du tonus vasomoteur périphérique.

D'autre part, chez des petits animaux, tels que les lapins et les cochons d'inde, la vagotomie cervicale bilatérale conduit à l'oedème pulmonaire et occasionnellement à la formation de membrane (FARBER 1937, MILLER et Coll. 1951).

Cependant des essais thérapeutiques utilisant l'acéthylcholine ou l'atropine et également des cathécholamines se sont révélés non favorables (HELWIG et PULLMANN 1970).

2°. Théorie endocrinienne

HILLMAN a rapporté des anomalies de la synthèse corticosurénalienne dans la maladie des membranes hyalines. Mais cette hypothèse n'a amené aucun résultat probant.

3°. Théorie du déficit enzymatique et protéinique

- EVANS et Coll. (1970) constatèrent une diminution de la concentration en enzymes dans le sérum d'enfants atteints d'une détresse respiratoire.
Par la suite de nombreux groupes de chercheurs mirent en évidence une diminution de la concentration d'α 1 antitrypsine et d'α macroglobuline dans le sang du cordon d'enfants malades.

- MATHIS et Coll. (1973), KOKCS et Coll. (1972) montrèrent qu'une relation certaine existait entre la concentration de ces enzymes et la possibilité d'un syndrome de détresse respiratoire, si bien qu'il préconisèrent que l'on utilisât ces dosages pour repérer les enfants qui nécessitaient un transfert vers un centre de soins spécialisés.

- BLAND (1972) découvrit que toutes les protéines du sérum étaient diminuées dans le sang du cordon des enfants qui par la suite présentèrent une maladie des membranes hyalines.

D'autres auteurs, ont, par contre, montré que les concentrations albumine ne différaient pas chez les enfants prématurés et chez ceux ayant une détresse respiratoire.

Mais l'éventualité selon laquelle la fraction globuline est différente

mérite d'être approfondie.

- Il a été également montré que le sang du cordon d'enfants qui développaient par la suite une détresse respiratoire avait des concentrations d'anhydrase carbonique plus basses que celles d'enfants du même âge gestationnel qui eux ne présentaient pas de détresse respiratoire (KLEINMAN et Coll. 1972).

- GITLIN et GRAIG (1966), VON BREEMAN (1961) démontrèrent que les membranes contenaient de la fibrine et qu'il y avait une déficience en plasminogène chez les enfants prématurés. Cette découverte a amené à penser que la membrane résultait du déficit en enzymes fibrinolytiques.

La présence de la fibrine dans la membrane a conduit certains chercheurs à penser que les fibrinolysines données par aérosols pourraient être utiles en thérapeutique.

GRAIG et Coll. (1968) démontrèrent que 600 unités/ml de fibrinolysine incubées plusieurs heures avec du tissu de poumon atteint de membranes hyalines provoquent une disparition de la membrane.

4°. Théorie de l'aspiration

La possibilité selon laquelle l'aspiration de liquide amniotique pourrait altérer le surfactant pulmonaire a été testé par JOHNSON et FARIDAY (1965). Des agneaux foetaux chez qui ils avaient instillé 30 à 76 ml de leurs propres liquides amniotiques dans la trachée, présentèrent une tendance à la défaillance pulmonaire semblable à celle constatée dans la maladie de la membrane hyaline.

Contre la théorie de l'aspiration, il y a le fait que l'on ne voit pas de membrane dans les toutes premières heures de la vie. L'aspiration intra-utérine devrait normalement tapisser les voies respiratoires de sang ou de cellules squameuses au moment de la naissance et non plusieurs heures après. D'autre part, l'origine endogène de la membrane semble clairement établie sur la base de la haute contenance en fibrine.

Certains auteurs qui considèrent que l'aspiration est un facteur important dans la pathogénie de la maladie pensent qu'il faudrait mettre les enfants sur le ventre et la tête légèrement inclinée vers le bas (WRIGHT 1961), mais il n'y a aucune étude qui prouve l'efficacité de cette position dans la prévention ou la thérapeutique de cette maladie.

5°. Rôle de l'asphyxie

Le rôle de l'asphyxie dans la pathogénie de la maladie a été établi par JAMES (1959) et complété par les études de BURNS et Coll. (1961) et MILLER (1962).

Dans les statistiques de RUDOLPH et Coll. (1966), 70 % des enfants qui présentaient une détresse respiratoire modérée ou sérieuse avaient à la naissance un taux d'Apgar inférieur à 6.

Maintenant que les techniques permettent de mesurer l'acidose foetale, il est possible d'évaluer d'une façon plus critique son rôle dans la pathogénie de la détresse respiratoire (SALING 1964, MORRIS et BEARD 1965) et il est probablement certain qu'une souffrance foetale prolongée prédispose à la maladie des membranes hyalines.

6°. Rôle d'une défaillance cardiaque

LENDRUM (1965) sur la base de découvertes cliniques et pathologiques a prétendu que la maladie de la membrane hyaline pouvait être une manifestation de défaillance cardiaque.

On évoqua la possibilité d'une fuite des protéines plasmatiques dans les espaces aériens - ce qui expliquerait la forte teneur en fibrine de la membrane - par une augmentation de la pression capillaire, conséquence d'une insuffisance ventriculaire gauche.

L'argument le plus convaincant contre la primarité de la défaillance cardiaque dans la pathogénie de la membrane hyaline, est que de nombreux enfants qui meurent dans les premiers jours de leur vie de malformations cardiaques et de défaillance ventriculaire gauche ne présentent pas la maladie des membranes hyalines.

La thérapeutique qui résultat de cette théorie fut l'emploi des digitaliques.

Mais lors d'une étude portant sur 136 cas au cours de laquelle on donna soit de la digoxine, soit un placébo, on ne nota aucune amélioration due à la digitilisation. Les décès dûs à la maladie de la membrane hyaline se produisirent dans les deux groupes (MARTIN 1963).

7°. Rôle d'une diminution du volume sanguin

L'absence de transfusion placentaire à la naissance, avec en conséquence un volume sanguin moindre, favoriserait la maladie de la membrane hyaline (BOUND et Coll. 1962).

MOSS et Coll. (1962) suggèrèrent que le pincement retardé du cordon ombilical permettrait la perfusion appropriée du lit vasculaire pulmonaire, alors qu'elle serait empêchée si la circulation placentaire était arrêtée avant que les poumons ne soient gonflés d'air.

EMMANOUILIDES et MOSS (1971) comparèrent l'incidence des détresses respiratoires chez 147 enfants au-dessus de 2 kg 500 et à 31 semaines de gestation dont les cordons furent pincés avant ou après le second souffle. La détresse respiratoire fut évidente chez 40 % des "pincés tôt" et chez 11 % des enfants "pincés tard".

8°. Rôle de l'hypoperfusion pulmonaire

L'existence d'une perfusion réduite des espaces aériens ventilés pendant la maladie est évidente ; la primauté d'une hypoperfusion dans la pathogénie de la maladie reste au stade de la spéculation.

Expérimentalement, on provoqua une constriction des petites alvéoles du poumon chez des agneaux prématurés, ceux-ci présentèrent alors plusieurs caractéristiques de la membrane hyaline (STAHLMAN et Coll. 1964). Mais l'étude faite par KAPTEYN et Coll. (1963) pour rechercher des lésions vasculaires dans les poumons humains ne révéla aucun changement significatif.

D'autre part, l'emploi de l'acétylcholine n'apporta pas l'amélioration que l'on aurait pu souhaiter.

9°. La théorie actuelle : théorie du surfactant

Bien qu'il existe une controverse concernant la pathogénie de la maladie, la plupart des chercheurs s'accordent pour affirmer le rôle primordial de l'immaturité pulmonaire en regard de sa capacité à synthétiser ou secréter le surfactant.

AVERY et MEAD (1959), PATTLE et Coll. (1962) n'ont pas réussi à mettre en évidence par les méthodes de détection usuelles, cette substance dans les poumons des enfants morts de la maladie des membranes hyalines.

De toute façon, le nouveau-né instaure sa respiration normalement et peu à peu, soit le fait d'une consommation du surfactant soit le fait d'un déficit dans la synthèse, des atélectasies alvéolaires vont se constituer : le collapsus est lié à la diminution de la tension de surface. Il en résulte :

- sur le plan ventilatoire :

  . une baisse de la compliance

  . une augmentation du travail respiratoire

  . une perturbation du rapport VA/Q responsable du déséquilibre de gaz de sang.

- sur le plan pulmonaire :

  . une atélectasie des espaces aériens distaux évoluant de façon progressive dans le temps.

Il faut donc retenir, en conclusion, que si de nombreux facteurs peuvent intervenir dans l'évolution clinique de la maladie des membranes hyalines, il semble cependant certain à l'heure actuelle que le déficit en surfactant doit être le primum movens : le déficit a été affirmé chez le foetus de moins de 34 semaines de vie intra-utérine, et évalué dans la période ante-natale par la mesure du rapport lecithine sur sphingomyeline.

C L I N I Q U E

Nous avons déjà vu précédemment que l'on ne pouvait pas porter le diagnostic de maladie des membranes hyalines, mais seulement celui de syndrome respiratoire idiopathique, la preuve de l'existence de membranes hyalines ne pouvant être apportée que par l'examen histologique.

Néanmoins, les différents éléments cliniques, radiologiques et biologiques peuvent faire suspecter très fortement le diagnostic.

- Du point de vue étiologique, les circonstances de la grossesse ne semblent pas être un élément déterminant pour le diagnostic. Celles-ci peuvent être parfaitement normales et l'enfant présentera un syndrome de détresse respiratoire. Il est à noter cependant qu'une souffrance foetale est pratiquement toujours un élément aggravant dans le cours d'une maladie des membranes hyalines. Souvent à la naissance le score d'Apgar est normal et ce n'est que progressivement au cours des quatre premières heures de vie que vont apparaître les signes de détresse respiratoire.

- De même que les circonstances de grossesse, la durée de la gestation n'est pas un élément déterminant, on admet que la maladie de membranes hyalines se voit plus fréquemment chez le prématuré de moins de 36 semaines de vie, mais bien que beaucoup plus rare elle a pu être vue chez des prématurés d'un âge supérieur.

I. DIAGNOSTIC POSITIF

Le diagnostic positif clinique est surtout le fait de l'inspection.

- la fréquence respiratoire est élevée, supérieur à 60 par minute et souvent, cette tachypnée atteindra 100 par minute.

- le rythme respiratoire peut être régulier ou anarchique ; il existe des variations d'amplitude, des petites pauses qui peuvent aller jusqu'à l'apnée aux conséquences parfois redoutables.

- la cyanose, constante, est souvent importante ; elle est surtout nette dans la région péri-buccale et aux extrémités.

- Toujours par la seule inspection, on peut apprécier la lutte respiratoire en cotant de 0 à 2 les cinq éléments du score de SILVERMANN:

Criètres	0	1	2
Respiration paradoxale	(-)	+	++
Tirage intercostal	(-)	visible	marqué
Dépression sternale	(-)	ébauchée	marquée
Battement dans ailes du nez	(-)	+	++
Gémissement expiratoire	(-)	audible au stéto	à l'oreille

L'auscultation quant à elle, permet d'affirmer la diminution du murmure vésiculaire de façon bilatérale, parfois des râles crépitants peuvent être entendus.

Les autres signes tels que bruit du coeur assourdi, hypotension artérielle, oedème périphérique, hypothermie, oligurie ne semblent pas être spécifiques de la maladie des membranes hyalines.

L'examen abdominal ne montre ni hépato, ni splénomégalie et l'examen neurologique est normal pour l'âge foetal.

Un examen fondamental dans l'approche du diagnostic est certainement l'examen radiographique ; une classification a été adoptée en France à partir de l'aspect radiologique.

STADE I : fin granité bilatéral, bronchogramme aérien discret ou absent

STADE II : granité bilatéral avec légère diminution de la transparence pulmonaire, bronchogramme visible

STADE III : granité grossier et bronchogramme important avec diminution notable de la transparence pulmonaire, bronchogramme visible

STADE IV : opacité pulmonaire complète masquant les bords du médiastin.

Les radiographies en dehors de ces 4 stades permettent parfois d'objectiver la présence d'un emphysème interstitiel pouvant se compliquer d'un pneumothorax ou d'un pneumomédiastin.

Quant au test d'hyperoxie qui consiste à faire respirer l'enfant dans une atmosphère d'oxygène pur pendant au moins 20 mn, après que l'acidose métabolique et la température aient été corrigées, permettra en fonction de la mesure des gaz du sang d'évaluer l'importance du shunt. De ce fait le test d'hyperoxie représente la clé de voûte de l'indication thérapeutique.

II. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Cliniquement trois diagnostics sont discutés :

1°. L'aspiration du liquide amniotique

- les circonstances abstétricales sont différentes de la maladie des membranes hyalines, on trouve des signes de souffrance foetale in utéro au cours du travail, un Apgar bas à la naissance.

- l'aspect radiologique est différent de celui de la maladie des membranes hyalines.

2°. La détresse respiratoire transitoire par retard à la résorption du liquide alvéolaire.

On notera une tachypnée importante, des signes de rétraction modérés et surtout la rapidité de régression : l'oxygénothérapie ne sera nécessaire que pendant quelques heures et très rapidement la FiO_2 atteindra des valeurs comprises entre 30 et 40 %.

3°. L'infection néonatale

Les circonstances obstétricales, l'importance de l'acidose, la leucocytose ou la leucopénie, l'anémie, la thrombopénie, l'hépatosplénomégalie doivent faire évoquer le diagnostic et provoquer la multiplication des prélèvements bactériologiques.

BASES THEORIQUES DE LA THERAPEUTIQUE

1°. Rappel

Pour que l'air passe d'une région à une autre, il faut qu'il y ait une différence de pression entre ces deux régions.

Dans la respiration normale, la descente du diaphragme et la contraction des muscles intercostaux et spinaux élargissent la cavité thoracique, ce qui entraîne la présence d'une pression inférieure à la pression atmosphérique dans les voies aériennes lors de l'inspiration.

Normalement à la fin de l'inspiration la pression dans les poumons doit donc être égale à la pression atmosphérique. L'expiration se fait par la diminution du volume thoracique qui élève la pression de l'air dans les poumons au-dessus de la pression atmosphérique. Chez des enfants l'expiration a souvent une composante active de sorte que les pressions de fin d'expiration soient positives.

2°. Constatation théorique

Les bases théoriques de la thérapeutique reposent avant tout sur l'étude comparative des propriétés physiques des poumons :

a) de nouveau-né ne présentant pas la maladie des membranes hyalines

b) de nouveau-né atteint du syndrome de détresse respiratoire idiopatique.

En effet, les travaux de GRUENWALD 1947, GRIEBETZ et Coll (1959), BEHRLE et Coll. (1951) ont montré que les propriétés physiques des poumons d'enfants atteints de la maladie des membranes hyalines, étudiées après décès, étaient fondamentalement différentes de celles d'enfants morts de causes non pulmonaires.

Ainsi, l'expérience montre que des pressions statiques de 35 cm d'H_2O qui sont normalement suffisantes pour insuffler totalement un poumon sain permettent seulement l'entrée d'un petit volume d'air dans le poumon d'un nouveau-né atteint de la maladie des membranes hyalines (GRIBETZ et Coll. 1959). Cependant il a été démontré que l'air peut pénétrer avec des pressions plus grandes (GRUENWALD 1963).

Il ne semble pas que cette résistance à l'insufflation soit due à une anomalie des espaces aériens terminaux ; POTTER (1952) l'a bien montré en obtenant une plus grande dilatation alvéolaire avec des insufflations de solutions salines.

L'étude de la "déflation" des poumons excisés présente un intérêt certain. Ainsi l'on peut constater que pour des pressions qui seraient équivalentes à des pressions pleurales de fin d'expiration (1 à 2 cm H_2O), les poumons de nouveau-né atteint de la maladie des membranes hyalines n'ont presque plus d'air, tandis que les poumons de nouveaux-nés témoins contiennent environ encore 40 % du volume pulmonaire total.

De ces observations GRIBETZ et Coll. (1959) montrent que la rétractibilité du poumon atteint de la maladie des membranes hyalines est anormale et en déduisent que la capacité résiduelle fonctionnelle est réduite à 1/4 de la valeur normalement attendue.

La cause de l'augmentation des propriétés rétractiles du poumon n'est pas claire. Il n'y a aucune preuve histologique de l'altération du tissu élastique ou de la présence de fibrose. Il semble probable que l'augmentation de la tension superficielle du liquide tapissant les voies respiratoires contribue à cette tendance accrue à la rétractibilité.

Du reste, les travaux de MEAD et AVERY (1959) semblent prouver que la maladie est associée à l'absence ou à l'apparition tardive de substances - le surfactant - qui chez le sujet normal rendent le poumon stable à des pressions pulmonaires basses et préviennent ainsi l'atélectasie.

3°. Conséquences cliniques

De toutes ces constatations théoriques, il en résulte sur le plan clinique, que l'enfant atteint du syndrome de détresse respiratoire idiopathique présente :

a) Une diminution du volume courant, ce qui explique pour une grande part la baisse importante de la PaO_2.

b) Une diminution de la compliance pulmonaire au 1/4 ou au 1/5e de la valeur usuelle, ce qui entraîne une forte augmentation du travail respiratoire (KARLBERG et Coll. 1961, AULD et Coll. 1963, BERGLUND et KARLBERG 1956, SUTHERLAND et RATCLIFF 1961).

c) Une réduction très importante de la capacité résiduelle fonctionnelle.

d) Une augmentation du temps mort alvéolaire dû au déséquilibre ventilation-perfusion (perfusion appauvrie des parties ventilées du poumon) NELSON et Coll. 1962.

4°. Conséquences thérapeutiques

a) Lutter contre la baisse de la PaO_2 par une suroxygénation ; son but est de maintenir une PaO_2 entre 60 et 80 mm Hg. C'est en raison du shunt possible par le canal artériel qu'il est recommandé de ne pas avoir de PaO_2 trop hautes.

Les prélèvements et les mesures sont faites sous le canal et c'est le sang artériel en amont qui vascularise la rétine.

b) L'emploi de la pression positive continue et de la pression négative périthoracique sert à augmenter le volume du poumon à la fin de l'expiration, et par là à réduire la tendance que présente celui-ci à se collaber quand le surfactant est déficient.

Ces deux méthodes, utilisées avec ou sans ventilation cyclique, augmentent considérablement l'oxygénation de l'enfant et diminuent la mortalité infantile due à la maladie des membranes hyalines (GREGORY et Coll. 1971, CHERNICK et VIDYASAGAR 1972).

La première étude systématique de l'utilisation de la pression positive dans la prévention de l'atélectasie est rapportée par GREGORY et Coll. 1971. Ils mettent en évidence une augmentation - considérable de la PaO_2 et une petite diminution de la $PaCO_2$ indiquant une amélioration de la relation perfusion-ventilation. Au fur et à mesure que l'état de l'enfant s'améliore, on procède à la réduction de l'oxygène inspiré et à la diminution de la pression positive utilisée.

Une augmentation du volume pulmonaire peut également être réalisée par l'application d'une pression négative périthoracique. CHERNICK et VIDYASAGAR (1972) constatent une élévation moyenne de la PaO_2 de 40 mm Hg pour une FiO_2 identique chez 23 enfants après application d'une pression négative périthoracique. Ils utilisent d'abord une pression de 10 cm H_2O (Occasionnellement 15 cm H_2O) et ne constatent aucun effet néfaste sur la circulation sanguine.

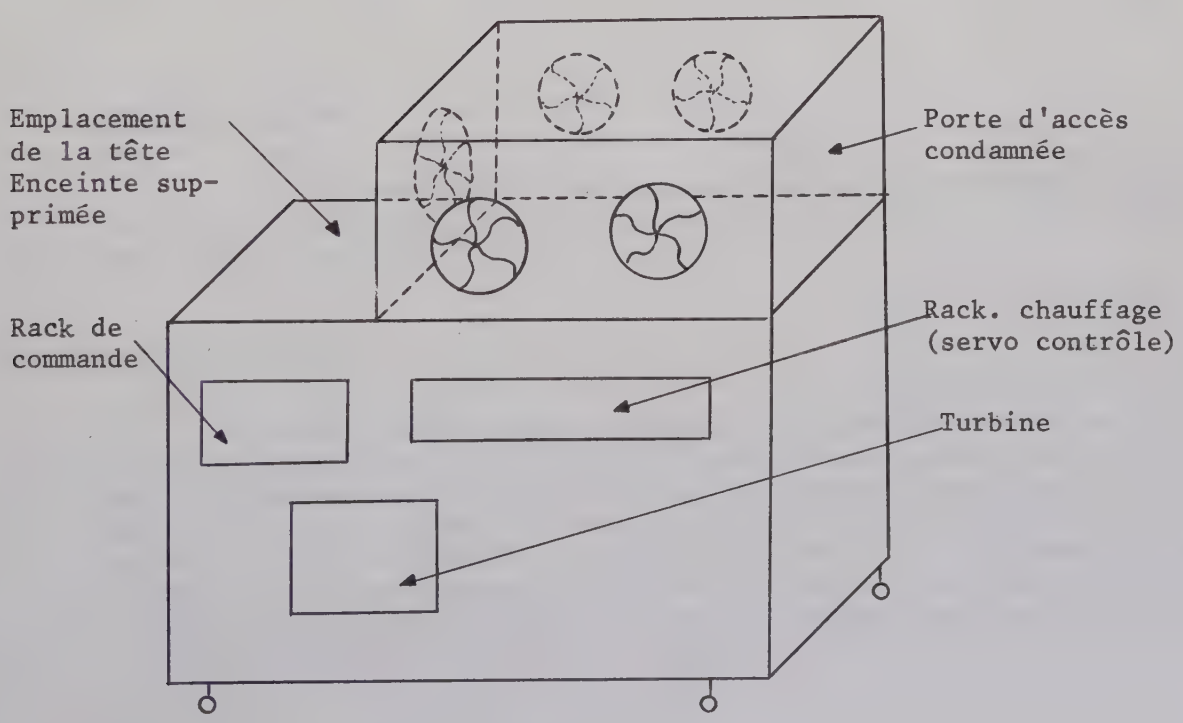
I. LE RESPIRATEUR AIR-SHIELDS

Sur un chassis contenant les parties moteurs et commandes, est posée une enceinte en plexiglas transparent.

- Cette enceinte hermétique est destinée à recevoir le corps de l'enfant sur lequel s'exercent les dépressions.

- Nous avons supprimé une autre enceinte, non étanche celle-ci, destinée à la tête et qui donc restait à la pression atmosphérique.

- Nous avons également condamné la porte d'accès, car nous avons constaté des pertes d'énergie malgré un vissage correct et la mise de sparadrap autour de cette porte.



SCHEMA DU TANK

1°. L'enceinte à dépression

L'enceinte hermétique comprend quatre petits diaphragmes pour permettre les manipulations et un grand diaphragme permettant l'entrée de l'enfant dans l'habitacle et assurant l'étanchéité au niveau du cou.

Le matelas sur lequel repose le corps de l'enfant est fixé à un chariot réglable en hauteur à ses deux extrémités. Ce matelas radio-transparent dispose à sa face inférieure d'une glissière destinée à recevoir une cassette radiographique quand on désire effectuer une radiographie en tank.

2°. Compartiment de la tête

- Il existait à l'origine un hood permettant l'oxygénothérapie et pourvu d'un système propre d'humidification et de chauffage. Mais l'utilisation de ce hood ne permettait pas d'obtenir une FiO_2 supérieure à 50 %, ce qui s'avère très insuffisant en cas de maladie des membranes hyalines grave.

  Nous préférons donc utiliser la technique de VERT et ainsi l'oxygène est délivré sous sac, le mélange gazeux étant humidifié et réchauffé préalablement grâce à un humidificateur "CASCADE BENNET".

- La tête de l'enfant repose sur un appui-tête de hauteur réglable.

3°. Rack de chauffage

Il dispose d'une servo-commande reliée à une sonde thermique cutanée. Il intervient à l'intérieur du circuit étanche pour en réchauffer l'air en circuit fermé.

4°. Rack de commande

Une turbine de débit réglable par rhéostat crée dans l'habitacle une dépression dont l'intensité maximum peut atteindre 50 cm H_2O. Cette dépression est rendue périodique par le jeu d'une soupape solidaire d'un électro-aimant. L'activation de l'électro-aimant en soulevant la soupape, met en communication turbine et enceinte à dépression. La retombée de la soupape quand l'électro-aimant est inactivé, interrompt l'application de cette dépression. On peut régler séparément la durée du temps inspiratoire et celle du temps expiratoire grâce à deux bou-

tons de commande. Le choix de ces deux paramètres détermine la fréquence de l'appareil et fixe la valeur du rapport I/E.

On dispose également d'une commande pour régler le niveau de la dépression résiduelle que l'on désire maintenir pendant l'expiration.

II. LA MISE EN PLACE DE L'ENFANT

La mise en place constitue un élément très important dans l'application de cette thérapeutique. Elle demande une certaine expérience pour être rapide afin que l'enfant souffre le moins possible de son passage de l'incubateur au "tank".

1°. A l'admission d'une détresse respiratoire susceptible à plus ou moins bref délai de bénéficier de l'appareil, celui-ci est mis en chauffe : opération qui demande environ 40 minutes.

2°. Dès que l'indication est posée, l'appareil est rangé à côté de l'incubateur de l'enfant. On adapte à ce dernier un collier de feutre (Rubbes Foquim 3 m) pour le protéger du diaphragme qui doit s'ajuster au niveau du cou.

Ce collier doit être :

- assez épais pour donner une bonne protection cutanée
- ne pas être trop épais ce qui majore les fuites.
- ne pas être trop large car il existe un risque d'élongation cervicale et de paralysie du plexus brachial.
- être assez rigide pour supporter les accoups de dépressions parfois importantes.

3°. Quant au positionnement de l'enfant dans l'habitacle, il doit obéir à plusieurs règles précises :

a) le cou doit se trouver strictement au centre du diaphragme

Pour ce faire, on règle la hauteur du matelas à l'aide des vis de réglages situées à la tête du matelas, près du diaphragme.

b) la tête doit être moyennement défléchie par rapport à l'axe du corps pour libérer au maximum les voies respiratoires.

- l'inclination du matelas est donc réglée grâce au système à crémaillère situé aux pieds du matelas, de telle sorte qu'il fasse un angle de 5° sur l'horizontal.

- le support de tête est en position basse, la tête étant calée par des langes.

c) Le corps doit être immobilisé pour éviter qu'un mouvement de va-et-vient n'entraîne de lésions cutanées. On dispose à cet effet d'un chevalet en forme de T sur lequel l'enfant est à califourchon.

La position de ce chevalet est fixée, après réglage, grâce aux deux attaches coulissant sur les deux rampes latérales et blocables par un bouton moleté.

d) Une fois l'enfant introduit dans le tank, le diaphragme cervical est serré modérément sur le collier. Celui-ci est maintenu en position de serrage par un sparadrap que l'on fixe à la paroi.

- nous n'attachons pas les membres de l'enfant aux deux rampes latérales prévues à cet effet.

- le chevalet est réglé en veillant à ce que le corps de l'enfant soit en bonne position car toute attitude vicieuse entravant le libre jeu du thorax ou de l'abdomen compromettra la bonne ventilation de l'enfant.

- la sonde thermique est branchée au rack de chauffage ainsi que les électrodes au monitoring cardio-respiratoire.

- Le cathéter ombilical est passé par le hublot avant.

- Du fait de l'expérience acquise, de la systématisation de la technique, ainsi que des amélirations apportées au tank (en particulier suppression de la porte d'accès) nous n'avons pas relevé de perte d'énergie lors de l'utilisation de cette méthode.

III. MODIFICATIONS PERMETTANT L'OBTENTION D'UNE DEPRESSION CONTINUE

L'isolette fut modifiée pour permettre une pression négative constante selon la technique rapportée par OUTERBRIDGE et STERN. Il suffit de bloquer la soupape en position haute. Pour ce faire, il faut démonter le rak de commande et placer sous la soupape un morceau de caoutchouc.

On obtient ainsi une ouverture maximale entre la turbine et l'enceinte sans l'intervention de la commande électro-magnétique.

L'interrupteur est en position "incubateur seul". La turbine est mise en marche et le niveau de la dépression réglé par le bouton de commande.

IV. AUTRE POSSIBILITE D'OBTENIR UNE PRESSION NEGATIVE CONSTANTE

Ne possédant qu'une isolette respiratoire, à plusieurs reprises, nous nous sommes trouvés devant le dilemne de deux enfants à mettre sous pression négative le même jour. Ainsi depuis, quelques mois, nous utilisons une boite plastique reliée au vide central, ce qui nous permet à moindre frais de créer une pression négative périthoracique ; cette boîte est placée dans un incubateur avec servo-contrôle de température ; nous n'y mettons que les enfants d'un poids supérieur à 1.800 g car chez ceux-ci le syndrome apnéique est exceptionnel. Une pression négative constante de moins 15 cm d'eau peut être ainsi appliquée sans gros risque.

D E U X I E M E P A R T I E

ETUDE PERSONNELLE

I. LE MATERIEL

A. Les malades

De novembre 1971 à juin 1974, 47 enfants présentant une forme sévère de la maladie des membranes hyalines et d'un poids de naissance supérieur à 1.100 g. ont été traités par pression négative constante.

1°. Provenance

La plupart des enfants viennent de la maternité de l'hôpital Edouard HERRIOT (Lyon) ou des cliniques de la ville. Seulement 8 enfants ont été envoyés par des hôpitaux de la région (Bourg, Vienne, Paray-le-Monial...).

2°. Délai d'admission

- Il est relativement court pour les enfants nés à l'intérieur de l'hôpital, néanmoins le service de réanimation néo-natale se trouvant relativement éloigné de la maternité, il est nécessaire de faire appel à une ambulance munie d'un incubateur pour le transfert de l'enfant ce qui représente une perte de temps regrettable.

- Les enfants venant des hôpitaux périphériques ont souvent subi une suroxygénation et arrivent à un âge plus avancé (entre 9 h. et 33 h. de vie).

Le délai moyen est d'environ 6 heures.

3°. Age gestationnel

L'âge gestationnel varie de 28 semaines à 38 semaines.

4°. Poids de naissance

- le poids de naissance varie de 1 100 g à 3 240 g.

- Nous avons détaillé le tableau en 5 tranches :

. enfants d'un poids < 1 500 g
. enfants de 1 501 à 1 750 g
. enfants de 1 751 à 2 000 g
. enfants de 2 001 à 2 500 g
. enfants d'un poids > 2 500 g

5°. Le sexe

On retrouve la notion de prédominance masculine dans cette série de maladie des membranes hyalines puisque sur 47 enfants nous trouvons 31 garçons, ce qui représente environ 65 %.

6°. Le diagnostic à l'admission

Le diagnostic de maladie des membranes hyalines est basé sur les données cliniques, radiologiques et biologiques. Les critères biologiques ne sont acceptés qu'après réchauffement de l'enfant, correction de l'acidose et de la glycémie. En effet USHER (1963) a mis en évidence une diminution de la mortalité, surtout chez des enfants de plus de 1 750 g quand on leur injecte du glucose et du bicarbonate dans les premières heures de la vie ou dès que le diagnostic est prononcé.

Dans notre étude, nous avons classé les degrés de gravité de la maladie des membranes hyalines en 3 stades.

Nous pouvons voir d'après le tableau XII que notre étude comprend en grande majorité des stades II et stades III. En effet, les stades I et II faibles ne nécessitent pas dans la majorité des cas l'utilisation de la pression négative constante.

Cette classification est définie par les critères suivants :

- critères cliniques qui apprécient l'intensité de la détresse respiratoire et qu'il est commode de chiffrer en utilisant le score de SILVERMANN.

- critères radiologiques que nous avons étudiés précédemment.

METHODES	nombre d' enfants	age gestation-nel (semaines	poids de nais-sance (grammes)	durée P.N. (tous enfants) (heures)	durée P.N. (survivants uniquement)	survi-vants
PNC	27	32.5 ± 2.1	1885.9 ± 421.9	36.8 ± 21.5	40.4 ± 22.5	21
PNI	11	32.4 ± 2.5	1527 ± 285.6	57.1 ± 25.8	59.2 ± 31.4	7
IPPV + PNC	9	33.5 ± 2.4	2158.8 ± 609	51.8 ± 38.1	84.0 ± 30.8	5

TABLEAU I : C - ASSISTANCE VENTILATOIRE

- le test d'hyperoxie ou dans quelques cas les critères biologiques sous oxygénothérapie contrôlée.

B. Conduite à tenir à l'admission

A l'arrivée de l'enfant :

- Il faut réduire au maximum les manipulations et laisser l'enfant se réchauffer ; ce point nous paraît spécialement important car la lutte contre le froid aggrave considérablement les dépenses énergétiques de ces enfants qui dépensent déjà beaucoup pour respirer.

  SCOPES (1966) a en effet bien montré que l'enfant malade dans un environnement froid peut avoir besoin du double de son oxygène basal si bien que l'augmentation de la ventilation pulmonaire peut être rendue impossible en cas de maladie des membranes hyalines.

- Il semble que la consommation d'oxygène soit la plus basse lorsque la température de la peau se situe à 36°C (SILVERMANN et Coll. 1966).

Dans notre étude, le cathéter artériel ombilical fut mis dans 45 cas, tout de suite après l'admission de l'enfant dans l'unité de réanimation néonatale, ceci permettant les prélèvements sanguins pour la détermination des gaz du sang et des paramètres biologiques. Dans deux cas les prélèvements ont été faits par ponctions de l'artère radiale.

Dans les premières heures sont également réalisés des prélèvements bactériologiques : nez, gorge, liquide gastrique, coproculture dès que possible, ombilic, cutané si infection vaginale et dès la pose des cathéters : hémoculture.

La première radiographie, sauf indication impérieuse contraire, n'est réalisée qu'après la pose de cathéter ; un cliché thoraco-abdominal permet de juger de l'état des poumons et de voir la place de l'extrémité du cathéter qui doit se situer vers $D_{10} - D_{11}$ ou au niveau du corps de L_3, au dessous des artères rénales, au-dessus du carrefour aorto-iliaque.

C. L'assistance ventilatoire

- Par le tableau I nous avons voulu donner l'image des populations ainsi que la durée de l'utilisation de la pression négative des trois groupes d'enfants étudiés.

- La durée moyenne de la pression négative de tous les enfants nous a paru fausse du fait du décès rapide de certains. C'est pour cela que nous avons étudié la durée de la pression négative chez les enfants survivants.

1°. Indication de la CNP (continuous négative pressure)

Indications thérapeutiques	Nb. d'enfants	Survivants
$PaO_2 < 50$ $FiO_2 = 100\ \%$	6	4
$PaCO_2 > 70$ $FiO_2 = 100\ \%$	7	6
$PaO_2 < 50$ et $PaCO_2 > 70$	8	3
$PaO_2 < 50$ $FiO_2 = 80\ \%$	8	6
$PaO_2 < 50$ $FiO_2 = 60\ \%$	12	9
Clinique (pauses)	6	5

TABLEAU II

Les critères d'utilisation de la pression négative constante ont varié au cours de cette étude.

Au début de l'expérience 4 critères d'indication ont été utilisés :

a) Une chute de la PaO_2 inférieure à 50 mm de mercure sous une FiO_2 de 100 % avant 50 h. de vie.

b) Ou une $PaCO_2$ supérieure à 70 mm de mercure sous une FiO_2 de 100 %.

c) Une chute de la PaO_2 inférieure à 50 mm de mercure associée à une $PaCO_2$ supérieure à 70 mm de mercure.

d) Selon les critères cliniques (pauses respiratoires).

Dans la deuxième partie de notre étude la PNC a été utilisée dès que la PaO_2 était inférieure ou égale à 50 mm de mercure sous 80 % d'oxygène, et même pour 12 enfants dès que la FiO_2 fut à 60 %.

- le moment de sa mise en oeuvre varie de : 2 heures à 52 heures
- sa durée d'application va de : 1 heure à 96 heures
- l'enfant est mis sous pression négative constante (CNP) jusqu'à l'amélioration des gaz du sang avec baisse de la FiO_2 jusqu'à 50 %.

2° Indication de la VPNI ou INVP (intermittent négative pressure ventilation)

Indications thérapeutiques	Nb d'enfants	survivants
$PaO_2 < 50$ $FiO_2 = 100$ %	11	8
$PaCO_2 > 70$ $FiO_2 = 100$ %	2	1
$PaO_2 < 50$ et $PaCO_2 > 70$	5	1
Clinique (pauses)	2	2

TABLEAU III

Dans cette série d'étude la VPNI n'a pas été utilisée comme seule indication thérapeutique. Elle n'a été prescrite que comme relai d'une PNC.

- les critères d'indication ont été avant tout une détérioration des gaz du sang, c'est-à-dire si la PaO_2 devenait inférieure à 50 mm de mercure sous une FiO_2 de 100 % et une PNC de moins de 13 cm d'eau.
- Dans quelques cas le critère d'utilisation de la PNI fut l'apparition d'un syndrome apnéique.

Le moment de la mise en oeuvre varie de : 9 heures à 108 heures. Sa durée d'application va de : 1 heure à 82 heures.

3°. Indication de la VPPI + PNC

Indications thérapeutiques	Nb d'enfants	Survivants
$PaO_2 < 50$ $FiO_2 = 100$ %	4	3
$PaCO_2 > 70$ $FiO_2 = 100$ %	2	2
$PaO_2 < 50$ et $PaCO_2 > 70$	2	0
Cliniques (Pauses)	1	0

TABLEAU IV

La VPPI ou IPPV (intermittent positive pressure ventilation) ne fut utilisée qu'en cas d'échec de la VPNI.

L'échec d'une telle VPNI reconnaît les critères biologiques identiques aux précédents, c'est-à-dire une PaO_2 inférieure à 50 mm de mercure sous une FiO_2 de 100 % ou une $PaCO_2$ supérieure à 70 mm de mercure.

L'enfant est alors intubé par voie naso-trachéale et mis sous ventilation par pression positive intermittente associée à une pression négative constante de moins 8 à moins 10 cm d'eau ; c'est-à-dire l'enfant est laissé dans l'isolette respirator.

D. Conduite de la thérapeutique

1°. Surveillance biologique

a) Surveillance de la PaO_2

La PaO_2 est surveillée toutes les trois heures durant les premières 48 heures et ensuite toutes les six heures jusqu'à guérison de la détresse respiratoire.

Nous considérons la détresse comme guérie lorsque l'enfant est sous FiO_2 à 30 % d'oxygène et sans assistance ventilatoire.

b) Surveillance des autres paramètres biologiques

- La glycémie et la calcémie sont surveillées matin et soir.
- L'hémoglobine tous les jours : l'enfant est transfusé systématiquement quand l'hémoglobine est inférieur à 16 g.

  Nous utilisons du sang frais de moins de trois jours.
- Le bilan de coagulation : factaurs I, II, V et VII + X ainsi que la numération des plaquettes sont vérifiés tous les jours pendant trois jours.
- Depuis quelques mois les protéines et le ionogramme sanguin sont mesurés tous les jours.

2°. Surveillance radiographique

Les enfants sont radiographiés tous les jours, le matin. En cas d'incident (chute inexpliquée du pH ou de la PaO_2) une radiographie est pratiquée à la recherche d'une complication.

3°. Antibiotiques

- les enfants sont mis sous antibiothérapie à titre systématique après les prélèvements bactériologiques d'entrée effectués. (en particulier l'hémoculture)

- les antibiotiques sont arrêtés au bout de 48 heures si les prélèvements sont stériles

- Après arrêt des antibiotiques des hémocultures sont pratiquées tous les jours.

4°. Alimentation

- les deux premiers jours l'enfant n'est pas alimenté.

- L'enfant reçoit une perfusion associant : hydrolysat de protéines dans une première période, puis depuis deux ans une solution de L amino acides ; et une solution de glucosé à 10 %.

- les quantités perfusées sont progressives :

  . 60 ml/kg le 1er jour

  . 70 ml/kg le 2e jour

  . 80 ml/kg le 3e jour...

- L'alimentation n'est commencée qu'après l'arrêt de la PNI ou de l'IPPV, même si l'enfant est encore sous PNC. Elle est donnée par du lait féminin en augmentant très progressivement les doses et en multipliant les repas (8 repas).

En principe la PN ne dépasse jamais quatre à cinq jours, et à ce moment là, l'enfant est alimenté normalement même si la détresse n'est pas guérie.

II. LES RESULTATS

A. Résultats biologiques

1°. Evolution de la PaO_2

a) Sous PNC

Chez les 47 enfants étudiés l'utilisation de la PNC est la première ou la seule méthode thérapeutique employée.

L'étude des mesures de la PaO_2 avant et après deux heures d'utilisation de la PNC montre une élévation moyenne d'environ 32 mm de mercure ; ce qui nous permet dans la plupart des cas une baisse de la FiO_2.

Chez six enfants la PNC a été inefficace, et nous avons constaté au bout de deux heures une baisse dans quatre cas et un maintien dans deux cas de la PaO_2, ce qui a nécessité l'utilisation immédiate de la PNI.

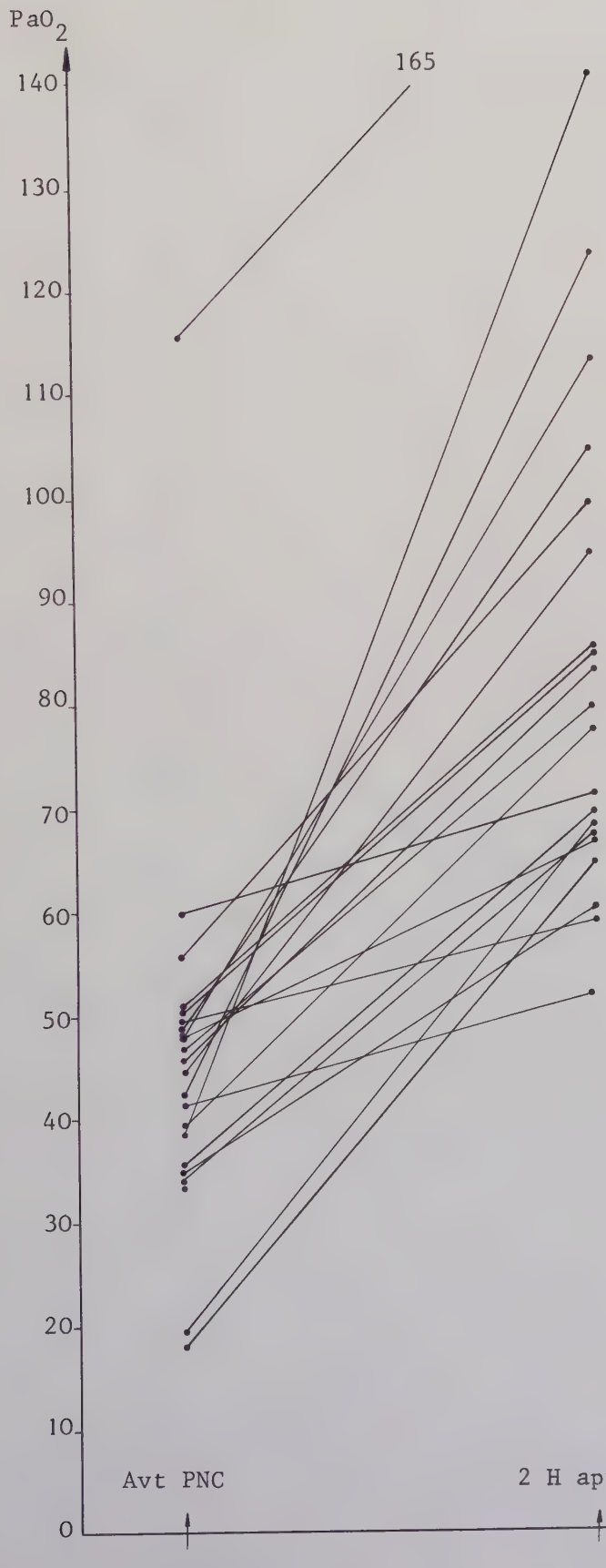
b) Sous PNI

Au bout de une à deux heures d'utilisation de la PNI nous constatons également une augmentation sensible de la PaO_2 qui se situe à environ 38 mm de mercure.

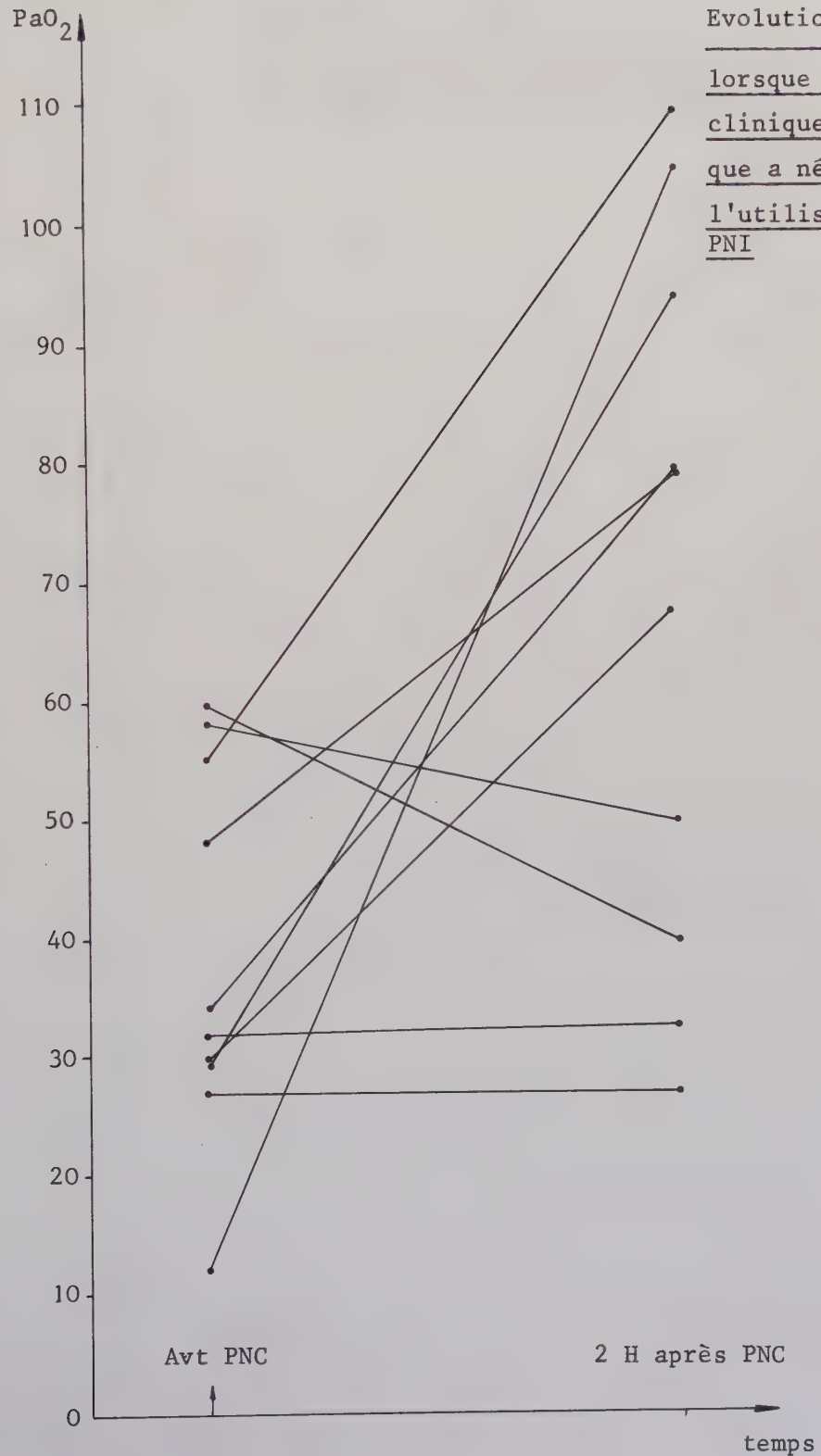
Chez trois enfants l'utilisation de cette thérapeutique a été inefficace et a nécessité l'emploi immédiat de l'IPPV + PNC.

c) Sous IPPV + PNC

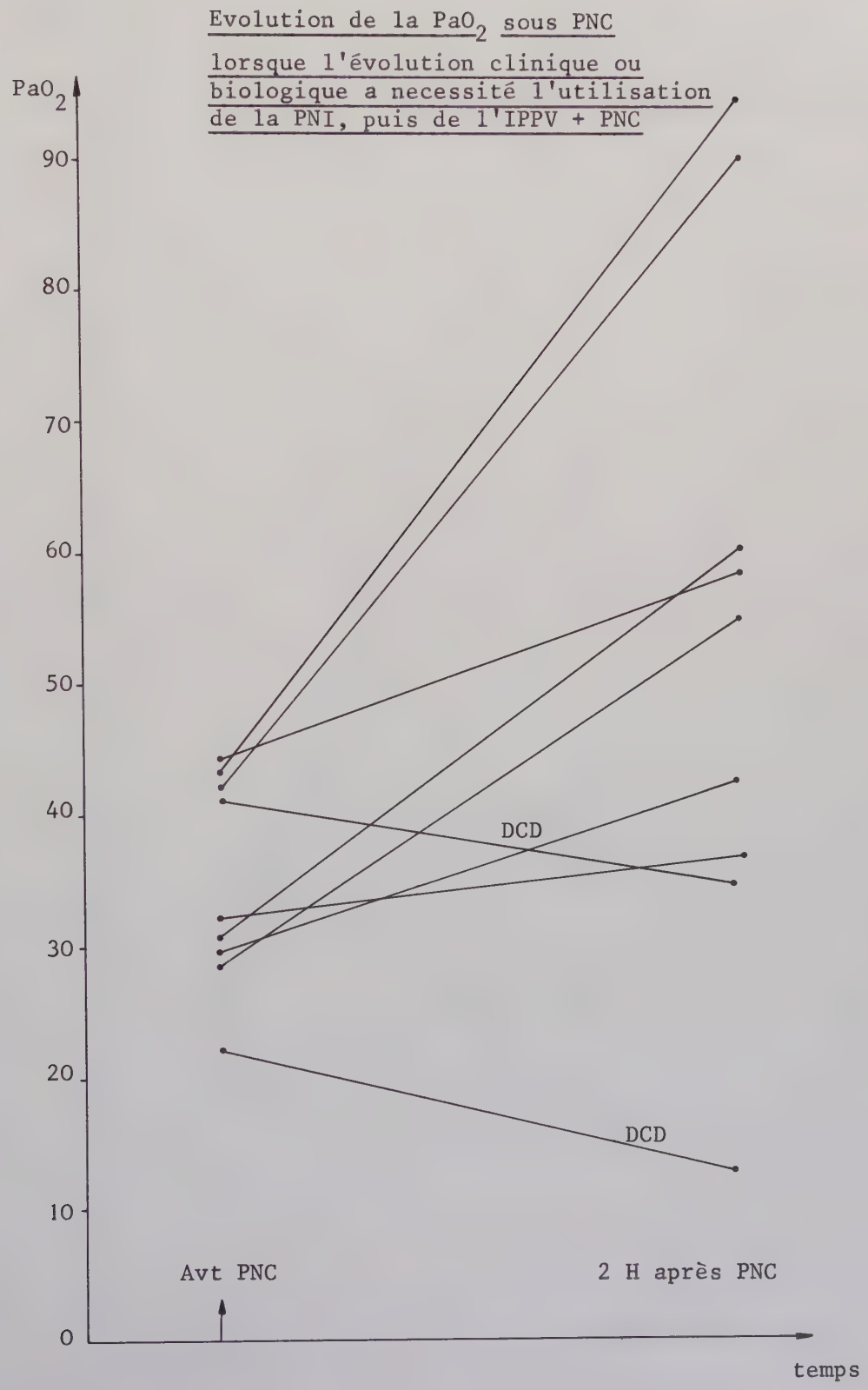
Nous constatons une élévation moyenne de la PaO_2 moins importante puisqu'elle se situe à environ 25 mm de mercure. Chez deux enfants nous constatons un échec immédiat de cette méthode, entraînant rapidement leur décès.

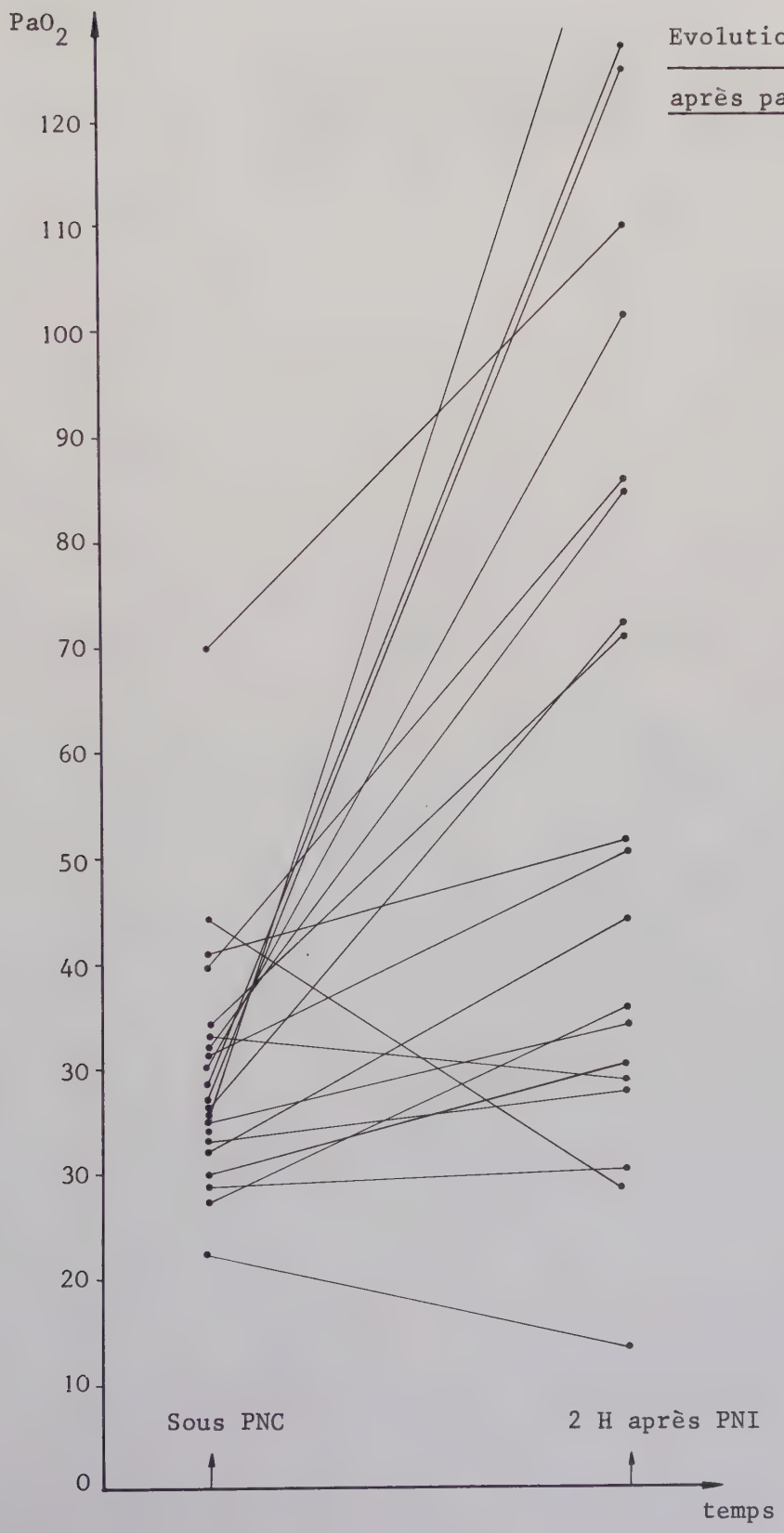


Evolution de la PaO_2 sous PNC quand la PNC fut la seule méthode

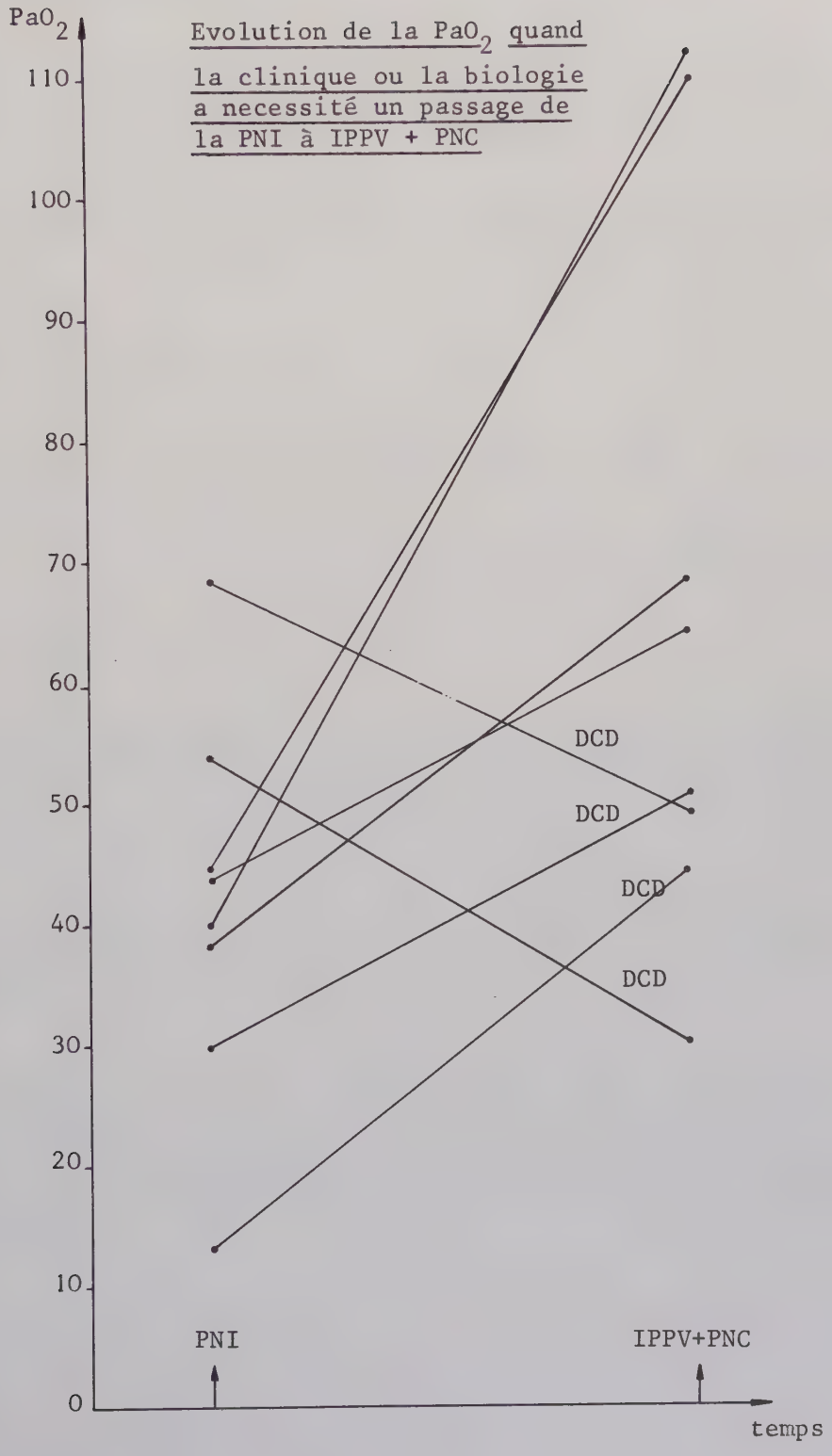


Evolution de la PaO_2 lorsque l'évolution clinique ou biologique a nécessité l'utilisation de la PNI


Evolution de la PaO_2 sous PNC
lorsque l'évolution clinique ou
biologique a necessité l'utilisation
de la PNI, puis de l'IPPV + PNC
PaO_2
90
80
70
60
50
40
30
20
10
0
DCD
DCD
Avt PNC
2 H après PNC
temps



Evolution de la PaO_2 après passage à la PNI


Evolution de la PaO_2 quand la clinique ou la biologie a necessité un passage de la PNI à IPPV + PNC
PaO_2
110
100
90
80
70
60
50
40
30
20
10
0
DCD
DCD
DCD
DCD
PNI
IPPV+PNC
temps

2°. Evolution de la $PaCO_2$

- Sous PNC et PNI, l'évolution de la $PaCO_2$ est variable selon les cas, mais le taux de la $PaCO_2$ après 2 heures n'est pas significativement différent en comparaison de celui du début de l'application de la pression négative.

- Par contre lors de l'utilisation de l'IPPV + PNC nous notons tout de même une diminution moyenne d'environ 10 mm de mercure de la $PaCO_2$.

3°. Evolution de la $AaDO_2$

Le gradient alvéolo-artériel pour l'oxygène ($A\text{-}aDO_2$) a été calculé par l'équation suivante :

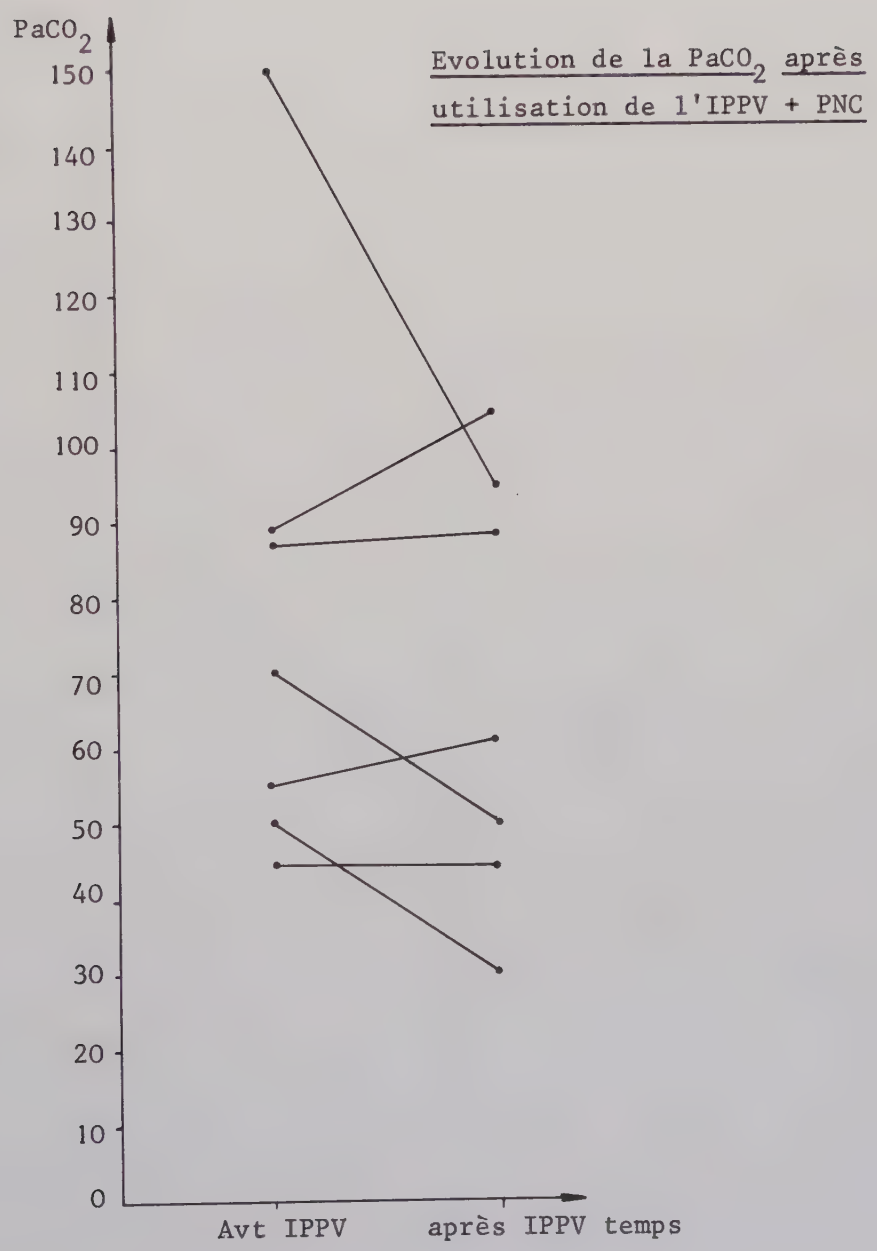
$$AaDO_2 = \left[(PB - PH_2O)\ FiO_2 - PaCO_2 \left(FiO_2 + \frac{1 - FiO_2}{R} \right) \right] - PaO_2$$

PB : pression barométrique.

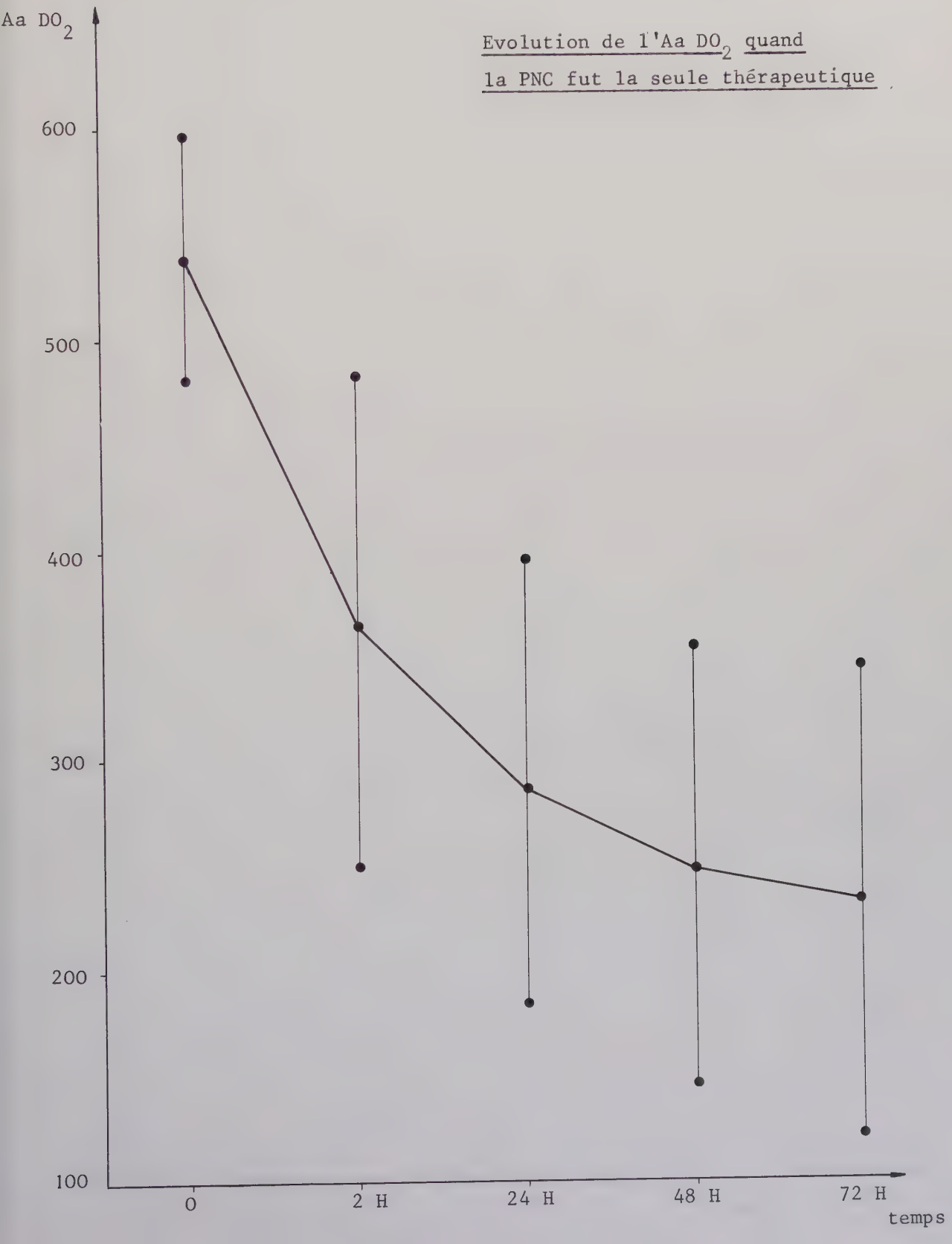
Cette équation est basée sur le fait que la $PaCO_2$ alvéolaire et artériolaire sont égales, ceci introduisant une cause d'erreur dans le syndrome de détresses respiratoires où il existe un gradient pour la PSO_2 qui peut aller jusqu'à 30 mm de mercure (BELSON et Coll.). Le quotient respiratoire R a été considéré égal à 0,8 et constant.

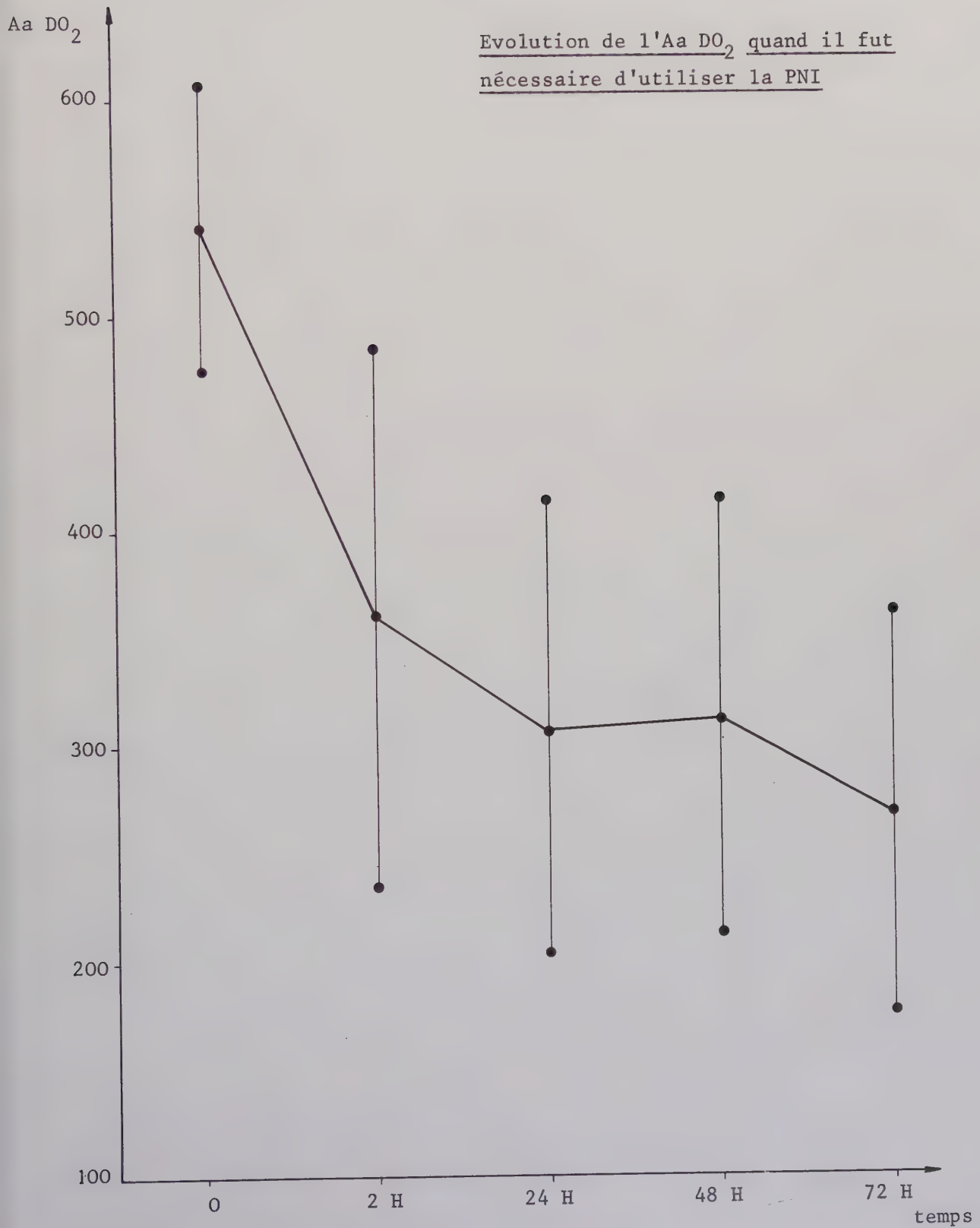
L'$AaDO_2$ est significativement réduite (voir courbe) dès l'institution de la pression négative dans tous les cas, puisque cette baisse en moyenne dépasse 100 mm de mercure quelle que soit la méthode thérapeutique employée par la suite (P 0,01).

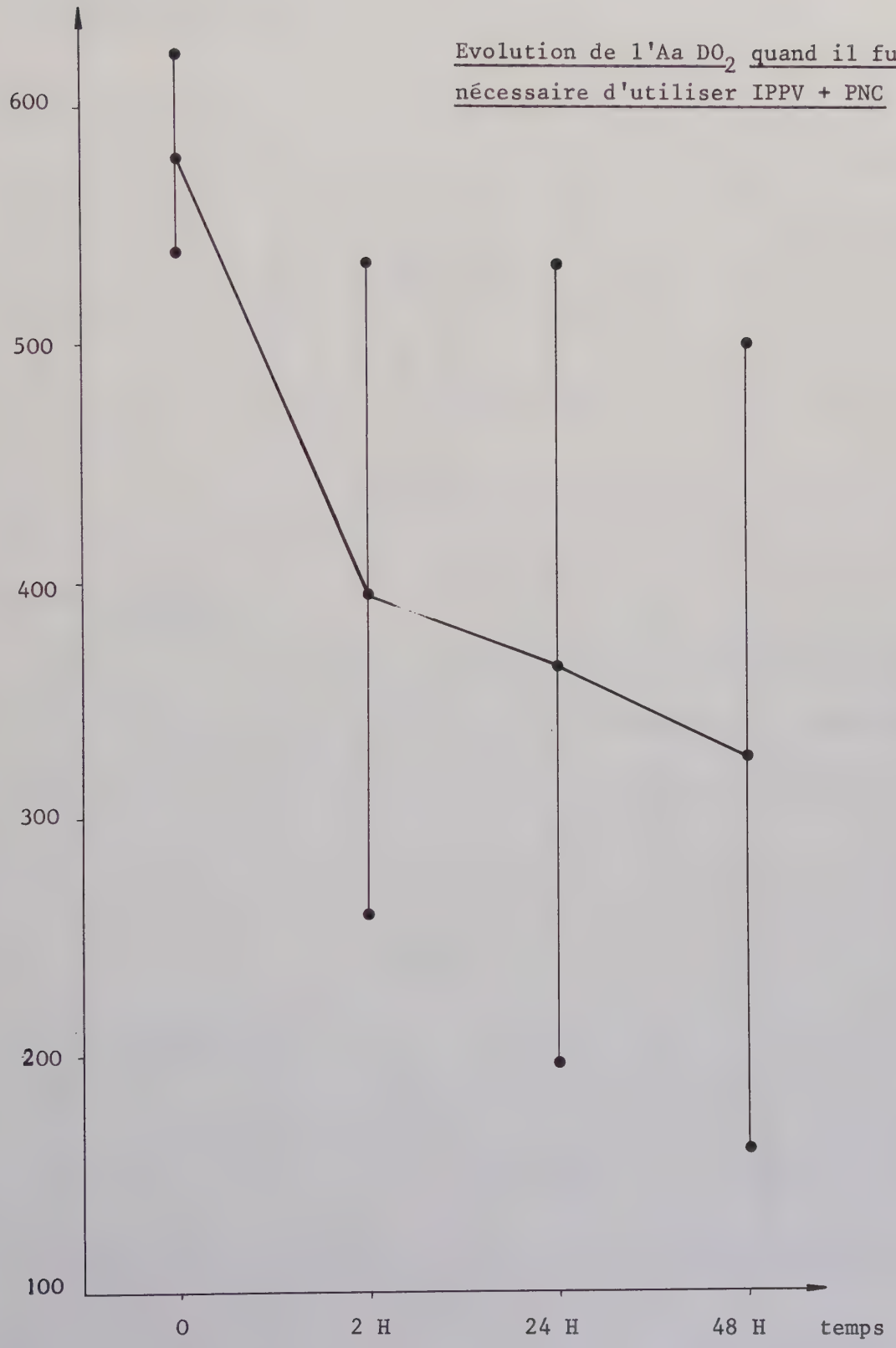
Les premières 24 heures, l'$AaDO_2$ s'abaisse puis se stabilise durant le 2e jour de vie. Il faut remarquer que la mesure de l'$AaDO_2$ entre 0 et 2 heures est faite toujours sous pression négative et qu'après ce délai cette mesure diffère selon que l'enfant reste sous pression négative constante ou sous ventilation par pression négative intermittente.



Evolution de la $PaCO_2$ après utilisation de l'IPPV + PNC


Aa DO_2
Evolution de l'Aa DO_2 quand la PNC fut la seule thérapeutique
600
500
400
300
200
100
0
2 H
24 H
48 H
72 H
temps


Aa DO_2
Evolution de l'Aa DO_2 quand il fut nécessaire d'utiliser la PNI
600
500
400
300
200
100
0
2 H
24 H
48 H
72 H
temps


Evolution de l'Aa DO_2 quand il fut nécessaire d'utiliser IPPV + PNC
600
500
400
300
200
100
0
2 H
24 H
48 H
temps

B. Résultats globaux

1°. Sous PNC

Nb d'enfants	Stades			Accidents	Survivants
	I	II	III		
27	2	18	7	14	21

TABLEAU V.

2°. Sous PNI

Nb d'enfants	Stades			Accidents	Survivants
	I	II	III		
11	0	2	9	5	7

TABLEAU VI

3°. Sous IPPV + PNC

Nb d'enfants	Stades			Accidents	Survivants
	I	II	III		
9	0	1	8	7	5

TABLEAU VII

DISCUSSION

Dans cette première partie de la discussion nous allons analyser (sans tenir compte de la méthode thérapeutique employée) les facteurs qui ont pu avoir une valeur déterminante quant à l'évolution et au pronostic final de la maladie.

Dans une deuxième période nous nous attacherons à discuter les avantages, les inconvénients et les résultats des méthodes thérapeutiques appliquées durant cette étude.

I. DISCUSSION D'ORDRE GENERAL

A. Grossesses - Circonstances obstétricales

GROSSESSE	NOMBRE	ECHECS
NORMALE	17	6
SYNDROME NEPHROTIQUE	5	2
PLACENTA PRAEVIA	5	2
MENACE A.P.	3	1
GROSSESSE HORMONALE	1	0
GEMELLAIRE	5	2
INFECTION	4	0
DIABETE	1	0

Siège = 9

TABLEAU VIII

Bien que le déroulement de la grossesse et les circonstances obstétricales ne peuvent faire partie du diagnostic étiologique de la maladie des membranes hyalines, nous devons tout de même remarquer le pourcentage important :

- de grossesses pathologiques

- de présentations anormales.

Il ne semble pas que ces facteurs aient une influence quant au résultat final de la thérapeutique de la maladie des membranes hyalines. Nous constatons en effet 24 grossesses pathologiques ce qui représente environ 50 % des enfants étudiés. Mais le pourcentage d'échecs ne semble pas être fonction de ces circonstances puisqu'il est à peu près équivalent dans les deux séries.

B. Influence de l'âge gestationnel

AGE GESTATIONNEL	NOMBRE	SURVIVANTS
INFERIEUR à 30 SEMAINES	5	1
COMPRIS ENTRE 30 et 34 semaines	27	20
SUPERIEUR à 34 SEMAINES	15	12

TABLEAU IX

- Dans notre étude l'âge gestationnel va de 28 semaines à 38 semaines, celui-ci est calculé à partir du 1er jour des dernières règles. Mais de nombreuses discordances furent notées entre l'âge prévu et l'âge réel estimé par l'examen neurologique de l'enfant. En cas de désaccord nous avons retenu dans notre étude l'âge neurologique.

- Après examen du tableau IX, comme nous pouvions le prévoir, l'âge gestationnel influe sensiblement sur l'évolution finale de la maladie.

En effet, les pourcentages de survie en fonction de l'âge gestationnel sont les suivants :

. âge gestationnel inférieur à 30 semaines ; pourcentage de survie 20 %

. âge gestationnel compris entre 30 et 34 semaines : pourcentage de survie : 73 %

. âge gestationnel supérieur à 34 semaines : pourcentage de survie : 80 %

C. Influence du poids de naissance

POIDS	NOMBRE	ACCIDENTS	SURVIVANTS
1500	12	8	4
1501 - 1750	13	9	9
1751 - 2000	7	3	7
2001 - 2500	10	2	9
2500	5	4	4

TABLEAU X

- Dans notre étude le poids de naissance varie de 1.100 g à 3.240 g, le poids moyen est de 1.850 g.

- L'étude du tableau nous montre nettement que le pourcentage de survie est assez étroitement lié au poids de naissance.

En effet :

. pour un poids inférieur à 1.500 g, ce pourcentage est de 33 %

. pour un poids compris entre 1.750 et 2 000 g, il est de 80 %

. et pour un poids supérieur à 2 000 g, il est de 86,6 %.

- L'incidence des accidents est elle aussi inversement proportionnelle au poids de naissance puisque nous trouvons un pourcentage d'accidents de 68 % pour un poids égal ou inférieur à 1 750 g et celui de 40 % pour un poids supérieur.

- L'accident type des petits poids semble être l'hémorragie cérébro-méningée : en effet 5 des enfants sur les 6 ayant présenté cet accident ont un poids inférieur à 1 600 g.

D. L'asphyxie est-elle un élément à considérer dans l'évaluation du pronostic ?

APGAR à 1'	NOMBRE	ECHECS
$\leqslant 6$	16	8
> 6	31	6

TABLEAU XI

- Le tableau nous indique l'influence du score D'Apgar sur le pronostic final.

- Il semble d'après les résultats que l'asphyxie ait un effet péjoratif sur l'évolution ultérieure de la maladie.

- En effet, nous trouvons un taux d'échec de 50 % pour un score d'Apgar à l'inférieur ou égal à 6, alors qu'il devient inférieur à 20 % pour un score d'Apgar supérieur à 6.

E. Influence de l'état clinique de l'enfant à son admission dans le service sur l'évolution

STADES	NOMBRE	ECHECS
I	2	0
II	21	5
III	24	9

TABLEAU XII

En dehors de l'influence directe de l'évaluation du stade clinique sur l'évolution qui est rappelée par le tableau XII nous avons cherché la valeur particulière de 5 facteurs qui sont successivement :

1°. La température

TEMPERATURE	NOMBRE	ECHECS
$< 35°'$	12	9
$> 35°'$	35	5

La température de l'enfant à son arrivée semble avoir une importance capitale. En effet, les résultats rapportés par notre étude nous montrent que les enfants qui arrivent avec une température inférieure à 35° décèdent dans la proportion de 75 % alors que ce pourcentage tombe à environ 13 % pour une température supérieure.
Nous voyons donc tout l'intérêt des conditions de transfert de l'enfant qui doit non seulement être oxygéné mais également réchauffé.

2°. La fréquence respiratoire

FREQUENCE RESPIRATOIRE	NOMBRE	ECHECS
< 45	14	7
> 45	33	7

TABLEAU XIV

- Un signe classique de la maladie des membranes hyalines est la tachypnée avec une augmentation de la fréquence respiratoire supérieure à 80 par minute et même parfois 100 par minute.

- En fait, il se révèle dans notre étude qu'une fréquence respiratoire inférieure à 45 par minute, donc montrant un épuisement de l'enfant est un élément péjoratif pour l'évolution clinique.

En effet le tableau XIV précise que pour une fréquence respiratoire inférieure à 45 par minute à l'admission de l'enfant, nous trouvons un taux d'échec d'environ 50 % alors qu'il se situe aux alentours de 21 % pour une fréquence respiratoire supérieure.

3°. L'indice de SILVERMANN

SILVERMANN	NOMBRE	ECHECS
$\ll 3$	11	1
compris entre 3 et 6	24	7
$\gg 6$	12	6

TABLEAU XV

Bien que l'indice de SILVERMANN est une valeur subjective, car sa cotation peut facilement varier d'un observateur à l'autre, il semble tout de même conserver une certaine valeur pronostique.

Les résultats portés sur le tableau XV indiquent un taux d'échec d'environ 10 % pour un SILVERMANN inférieur ou égal à 3 qui progresse à 30 % pour un SILVERMANN compris entre 3 et 6 et à 50 % pour un indice supérieur à 6.

4°. L'acidose

VALEUR DU PH	NOMBRE	ECHECS
$\ll 7,20$	11	7
$\gg 7,20$	36	7

TABLEAU XVI

- Nous avons également voulu vérifier l'importance de la valeur du pH à l'admission de l'enfant.

- Les résultats résumés sur le tableau XVI indiquent en effet un taux d'échecs d'environ 63 % pour un pH inférieur à 7,20 alors qu'il se trouve inférieur à 20 % pour un pH supérieur.

- Nous mesurons donc toute l'importance de l'administration systématique de sérum bicarbonaté à la naissance.

5°. Le test d'hypéroxie

L'importance du test d'hyperoxie pour évaluer l'évolution clinique de la maladie n'est plus à démontrer.

Ainsi pour une PaO_2 inférieure à 70 % lors du test nous avons un taux d'échec de 50 % alors que pour une PaO_2 supérieure à 70, il est inférieur à 20 %.

Nous avons donc retenu cinq facteurs qui nous semblent présenter une certaine valeur pronostique et nous nous devons d'insister sur la nécessité de corriger l'acidose le plus rapidement possible et de réchauffer l'enfant lors de son transfert.

II. DISCUSSION DES METHODES THERAPEUTIQUES

I. INCONVENIENTS DES METHODES

1°. L'inconvénient primordial est dû au fait que les soins et la prise des radiographies nécessitent l'arrêt de l'appareil. Il faut donc que l'enfant conserve une autonomie ventilatoire ou si ce n'est pas le cas, il doit être ventilé au masque. De ce fait les manipulations doivent être réduites au minimum.

2°. Le deuxième problème est celui de l'infection. L'habitacle étant en dépression négative, il se comporte comme un véritable aspirateur de germes. Une asepsie rigoureuse du personnel et des locaux est donc indispensable.

3°. Nous avons vu l'intérêt de maintenir l'équilibre thermique et il s'avère difficile à réaliser car il existe de nombreuses fuites au niveau de l'habitacle. Ayant supprimé la porte d'accès du tank nous en avons éliminé une certaine proportion. La vérification de l'étanchéité au niveau du diaphragme cervical permet habituellement de maitriser la situation. Cette vérification est indispensable pour combattre parallèlement les chutes de dépression.

4°. Le délai d'installation et sa complexité ne permettent pas une mise en oeuvre rapide de la méthode dans les cas urgents.

II. INCIDENTS ET ACCIDENTS

1°. Pneumothorax et pneumomédiastin

- 5 enfants ont présenté des épanchements gazeux intrathoraciques de type pneumothorax et/ou pneumomédiastin.

- Nous constatons 4 pneumothorax et/ou pneumomédiastin sur 27 enfants traités uniquement par PNC.

TYPE DE COMPLICATION	NOMBRE	DECES
PNO	3	1
PNEUMOPERICARDE	1	1
PNEUMOMEDIASTIN	2	0
HEMORRAGIE INTRA CRANIENNE	6	5
HEMORRAGIE INTRA PULMONAIRE	4	4
INFECTION	6	1
PERITONITE	1	1
PURPURA	1	0
EMPHYSEME INTERSTITIEL	2	0
DYSPLASIE BRONCHO-PULMONAIRE	0	0

TABLEAU XVII

L'utilisation du drainage s'est avérée efficace dans les 4 cas, nous n'avons constaté aucun décès.

Un pneumothorax est apparu lors de l'utilisation de l'IPPV avec la PNC, entraînant rapidement le décès de l'enfant.

Cela nous donne un pourcentage de 10 % ce qui correspond sensiblement aux constatations de CHERNICK (14 %).

Notre étude ne nous permet pas de constater une incidence moindre du pneumothorax en RPNC par rapport à VPPI + PNC comme l'avait souligné WELLER.

2°. Hémorragie intra-pulmonaire

- Nous avons constaté 4 cas d'hémorragies pulmonaires massives, confirmées par la vérification anatomique.
- Ce qui nous donne une incidence de 8 %.

3°. Hémorragie cérébro-méningée

- Nous avons constaté 6 cas d'hémorragie intracraniennes entrainant le décès de 5 enfants.
- Les accidents ont été vus chez des prématurés de petit poids (poids moyen = 1.410 g).
- Ces 6 cas se répartissent comme suit :
  - . 3 cas lors de l'utilisation de la PNC seule
  - . 2 cas lors de l'utilisation de la PNC + IPPV
  - . 1 cas lors de l'utilisation de la PNI.

La durée de l'oxygénothérapie va de 21 h 30 à 292 heures.

4°. Infections

- Nous avons relevé 6 cas d'infections ayant entraîné la mise en oeuvre d'un traitement antibiotique.

- Ce qui nous donne un pourcentage de 12,8 %.

5°. Péritonite

Un enfant est décédé de péritonite méconiale ; celle-ci a été constatée dès l'entrée dans le service ; compte tenu de la sévérité de la maladie des membranes hyalines, il n'a pu être opéré qu'au 3e jour de vie, il est décédé dans les suites opératoires alors que sa détresse respiratoire semblait en voie de guérison.

6°. Pneumopéricarde

Un enfant a présenté un pneumopéricarde ayant rapidement entraîné son décès.

7°. Emphysème interstitiel

Deux prématurés ont présenté sous pression négative un emphysème interstitiel qui a guéri en 1 mois et en 1 mois 1/2 respectivement et ayant nécessité une surveillance radiologique et une sur oxygénation modérée entre 25 et 30 % pendant 3 semaines. Actuellement ces deux enfants ne présentent aucune séquelle radiologique ou fonctionnelle, ni fibroplasie rétrolentale.

8°. Il n'a jamais été constaté chez les survivants de dysphasie bronchopulmonaire.

III. AVANTAGES DES METHODES

Ces avantages doivent être nuancés en fonction de chaque méthode. Néanmoins, pour la PNC et PNI l'avantage primordial tient à l'absence d'intubation, source d'écueils pour les méthodes en pression positive du fait des difficultés de l'intubation et du risque infectieux.

De plus en améliorant la PaO_2, elles permettent une réduction plus rapide de la FiO_2 et donc une réduction de la durée totale de l'oxygénothérapie. On^2 diminue de cette façon la possibilité de complications liées à une exposition prolongée à des teneurs élevées d'oxygène, comme l'ont montré les travaux de LEMOS sur l'agneau, de BOAT sur des cultures d'épithélium respiratoire humain et ceux de BIEBER à l'échelon du ribosome de la cellule alvéolaire.

A plus ou moins longue échéance, l'oxygène est accusé de provoquer des accidents tels que la fibroplasie rétrolentale et la dysplasie broncho-pulmonaire. Cette étude semble confirmer la thèse de STERN qui soutient sa non existence chez les enfants ventilés par les seules méthodes en dépression périthoracique, puisque nous n'avons constaté aucun cas de fibroplasie rétrolentale ou de dysplasie broncho-pulmonaire dans notre étude.

1°. Avantages de la RPNC

Cette méthode est aussi peu traumatique pour l'enfant que possible et ne présente pas de risques majeurs pour peu que la dépression utilisée ne dépasse pas - 13 cm d'eau.

Elle respecte au maximum l'autonomie respiratoire et la dynamique ventilatoire ce qui en fait une méthode "physiologique".

Cette technique nécessite cependant un monitoring cardio-respiratoire pour parer à toute défaillance inopinée.

Les travaux d'OLINSKY ont permis de comparer les trois méthodes utilisant :

a) le masque oro-nasal

b) l'intubation naso-trachéale

c) la PNC

Le taux de la mortalité se chiffre dans chaque groupe à 30 %, environ la moitié de chaque groupe a nécessité une ventilation à pression positive intermittente, l'augmentation de la concentration en oxygène et la diminution de la durée d'exposition à l'oxygènothérapie sont rapportées dans les trois groupes, sans distinction importante, sauf en ce qui concerne la durée totale de la thérapeutique, durée qui est le double dans le groupe de l'intubation naso-trachéale.

D'autre part, une étude comparative de deux séries, l'une ayant

été traitée par PNC, l'autre par simple suroxygénation montre un taux de survie de 67 % dans la première, contre un taux de 14% pour la seconde série traitée uniquement par oxygénothérapie (FARANOFF).

2°. Avantages de la VPNI

- Cette méthode est très efficace pour ventiler un enfant, nous lui avons réservé un rôle de relai en cas d'échec de la VPNC seule ou du fait de l'épuisement de l'enfant, ou encore lors de l'apparition d'un syndrome apnéique. Elle s'est révélée très utile pour élever la PaO_2 (l'augmentation moyenne est d'environ 38 mm de Hg) mais par contre son action s'est révélée très inconstante pour réduire l'hypercapnie.

  Son avantage indéniable est, comme pour la PNC, de ne pas nécessiter d'intubation trachéale. Ce point est capital. L'évacuation des sécrétions trachéo-bronchiques abondantes nécessite l'intégrité des mécanismes naturels de défense de l'organisme et de la dynamique trachéo-bronchique.

- L'illustration de l'utilisation de cette méthode est représenté par le tableau suivant :

  Enfant ARN.. - âge gestationnel = 34 semaines.

  - poids de naissance = 2000 g.

  circonstances obstétricales et présentation : normales.

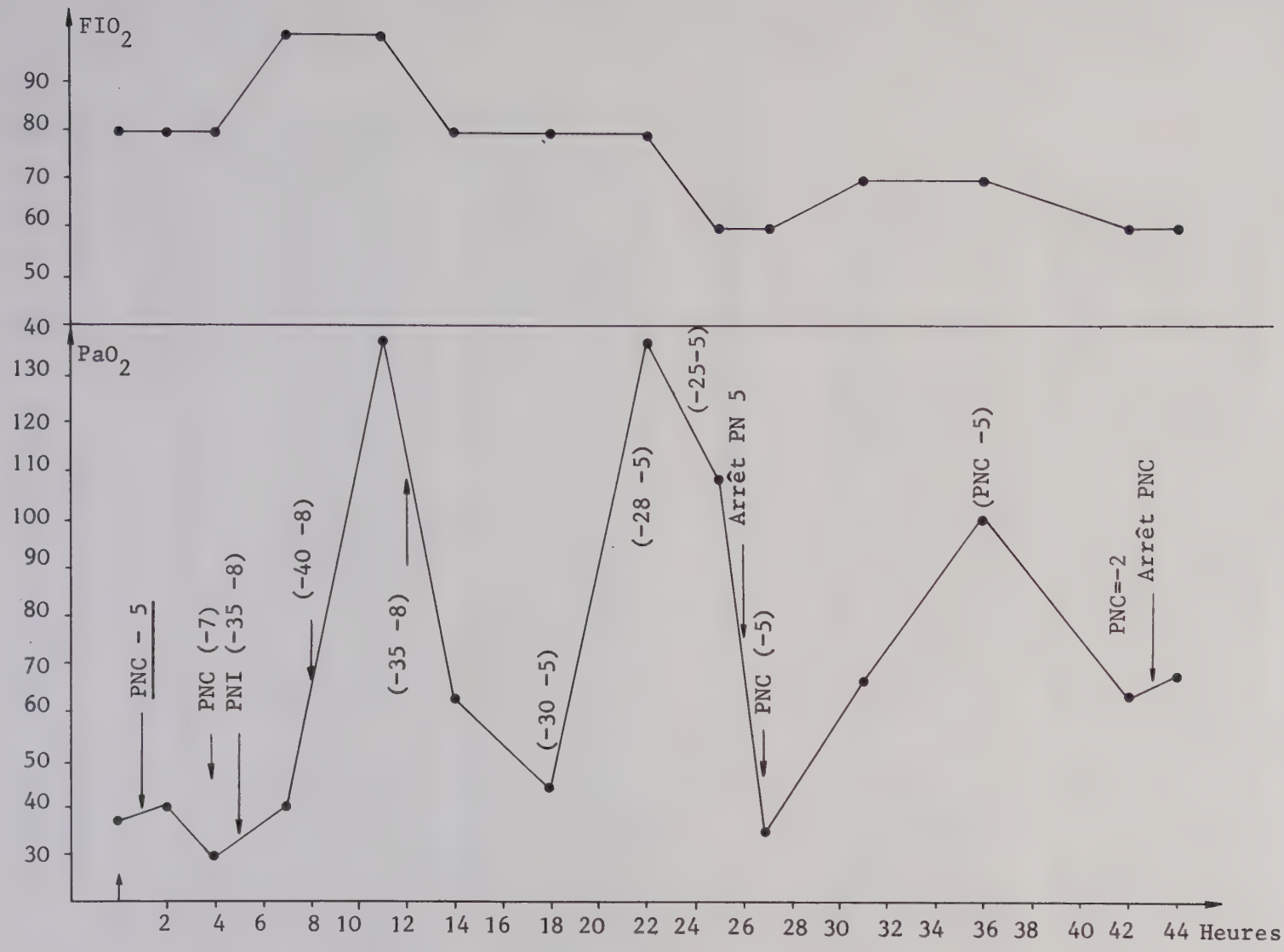
  a) Indication de PNC : PaO_2 = 37 mm Hg sous FiO_2 = 80 %

  . au bout de 2 heures de PNC à - 5 cm d'eau, la PaO_2 est à 40 mm Hg

  . on augmente alors la dépression jusqu'à 7 cm d'eau, la PaO_2 à la 4e heure est de 30 cm de Hg sous FiO_2 à 80 %.

  b) Indication de la PNI

  . On décide alors l'utilisation de la PNI (- 35,8) et une augmentation de la FiO_2 jusqu'à 100 %.


FIO2
90
80
70
60
50
40
PaO2
130
120
110
100
90
80
70
60
50
40
30
PNC - 5
PNC (-7)
PNI (-35 -8)
(-40 -8)
(-35 -8)
(-30 -5)
(-28 -5)
(-25-5)
Arrêt PN 5
PNC (-5)
(PNC -5)
PNC=-2
Arrêt PNC
2 4 6 8 10 12 14 16 18 20 22 24 26 28 30 32 34 36 38 40 42 44 Heures

. Deux heures après, la PaO_2 est seulement à 40 mm de Hg, on utilise donc une PNI à (-40-8) et FiO_2 = 100 %.

. Le résultat de cette thérapeutique est une augmentation considérable de la PaO_2 à 138 mm de mercure, on décide donc une baisse de la FiO_2 jusqu'à 80 %, puis une PNI à (-35-8). Trois heures après la PaO_2 est à 65 mm Hg. La vérification à la 18e heure donne une PaO_2 à 45. La PNI est néanmoins baissée à (-30-5) puis à (-28-5), le contrôle à la 22e heures donne une PaO_2 à 138 mm de Hg, on décide donc une baisse de la FiO_2 jusqu'à 60 mm de Hg, et une diminution de la PNI à (-25-5).

Trois heures paèrs la PaO_2 est à 109. On décide un arrêt de la PNI. Sous PNC) - 5cm et FiO_2 = 60 % on note deux heures après une chute de la PaO_2 à 35 mm de Hg nécessitant une remontée de la FiO_2 à 70 %. A la 31e heure la PaO_2 est à 65 et à 100 à la 36e heure ce qui nécessite la baisse de la FiO_2 à 60 % et de la PNC jusqu'à - 2 cm d'eau. Une PaO_2 à 65 sous FiO_2 = 60 % permet l'arrêt de la PNC à la 43e heure.

3°. Avantages de la VPPI + PNC

Cette méthode employée en relai de la PNI, lorsque celle-ci s'avère inefficace présente l'inconvénient considérable de nécessiter une intubation trachéale qui risque d'aggraver et/ou entraîner une surinfection. La VPPI permet une réduction de l'hypercapnie, témoignant ainsi de son efficacité pour rétablir une ventilation alvéolaire déficiente. Par contre le résultat acquis sur la PaO_2 est décevant en comparaison des deux méthodes précédentes.

L'association IPPV + PNC (intubé et ventilé sous RPR, l'enfant reçoit une dépression continue périthoracique) aurait l'avantage d'équilibrer les modifications hémodynamiques de la VPPI, par les effets antagonistes de la dépression. La PNC en agissant sur la CRP au moment du temps expiratoire de l'appareil équivaut au principe de la PEP montée sur le respirateur comme le décrit SWEYR.

- L'illustration de cette méthode thérapeutique est représentée par le tableau suivant :

Enfant PLA... - âge gestationnel = 35 semaines

N° 13484 - poids de naissance : 2.450 g.

circonstances obstétricales et présentation : hépatite virale chez la mère au 2e mois de grossesse.

a) Indication de la PNC

. PaO_2 à 17 mm de Hg sous FiO_2 à 80 %

. PNC = - 7 cm d'eau

2 heures après PaO_2 = 34 mm Hg sous FiO_2 à 80 %

On décide augmentation de la FiO_2 jusqu'à 100 % et indication de PNI.

b) Indication de PNI

Après 2 heures de PNI (-28-5) la PaO_2 reste à 37 mm de Hg sous FiO_2 à 100 %.
On décide alors l'utilisation de IPPV + PNC.

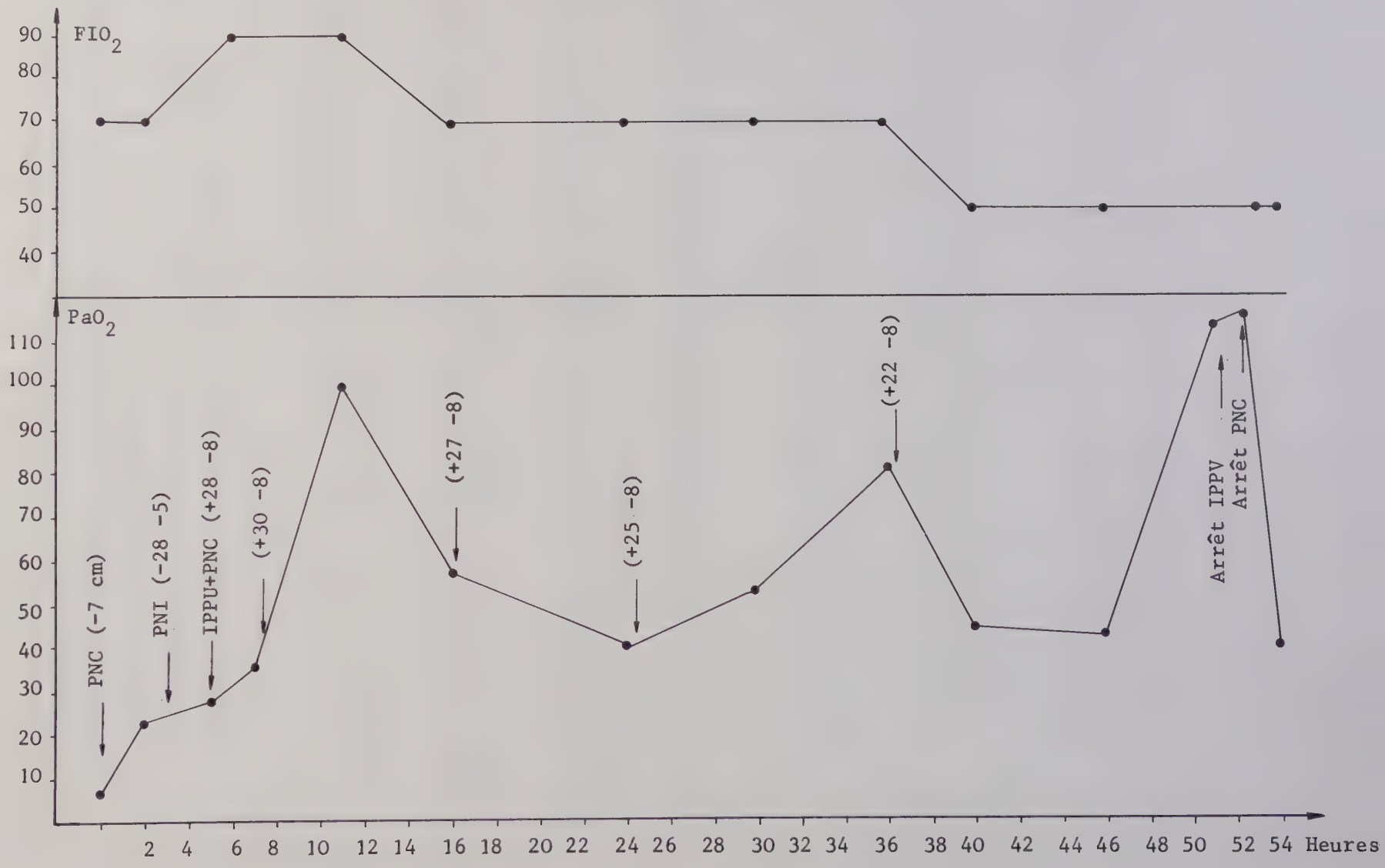
c) Indication de IPPV + PNC

Au début FiO_2 = 100 %, IPPV + PNC (+28-8)
2 heures après PaO_2 = 45 mm de Hg

On décide un passage IPPV + PNC à (+30-8)
A la 11e heure la FiO_2 était toujours à 100 % la PaO_2 s'élève à 110 mm de Hg.

On décide alors une baisse progressive de la FiO_2 jusqu'à 80 % et un passage de l'IPPV + PNC (+27-8)
5 heures après la PaO_2 est à 68 mm de Hg, l'IPPV + PNC est amené à (+25-8)
6 heures après la PaO_2 est à 50, un contrôle à la 30e heure montre une PaO_2 à 64 qui va s'élever jusqu'à 90 à la 36e heure.

On décide alors une baisse de la FiO_2 jusqu'à 60 mm de Hg et un passage de IPPV + PNC à (+22-8). Le contrôle de la 40e heure


FIO2
90
80
70
60
50
40
PaO2
110
100
90
80
70
60
50
40
30
20
10
PNC (-7 cm)
PNI (-28 -5)
IPPU+PNC (+28 -8)
(+30 -8)
(+27 -8)
(+25 -8)
(+22 -8)
Arrêt IPPV
Arrêt PNC
2 4 6 8 10 12 14 16 18 20 22 24 26 28 30 32 34 36 38 40 42 44 46 48 50 52 54 Heures

donne une PaO_2 à 55 sous FiO_2 = 60 %. On poursuit la même thérapeutique et nous avons à la 46e heure une PaO_2 à 52 qui va s'élever rapidement jusqu'à 123 à la 51e heure.
On décide la détubation. Deux heures après la PaO_2 est à 125 mm de Hg sous PNC et FiO_2 à 60. On abandonne alors la PNC.

L'avantage de ces trois méthodes semblent donc être une augmentation rapide de la PaO_2 en évitant de cette façon une exposition prolongée à de fortes concentrations d'oxygène.

Au moyen de cette étude, nous avons pu vérifier les constatations rapportées par STERN, montrant que l'introduction précoce de la CNP dans la maladie des membranes hyalines permet une réduction en quantité et en temps de la fraction d'oxygène inspiré.

En effet, pour une CNP précoce - c'est-à-dire avant dix heures de vie - le temps moyen d'exposition à une FiO_2 supérieure à 25 % est de 120,5 $\pm$ 44 heures, tandis que ce temps s'élève à 171,5 $\pm$ 57 heures pour une CNP appliquée après dix heures de vie.

La confirmation de ces constations nous a amené à l'heure actuelle, à utiliser les CNP dès que l'enfant est sous 60 % d'oxygène.

IV. DISCUSSION DES RESULTATS

- Le pourcentage de réussite diffère selon les méthodes appliquées. En effet, nous trouvons 77,7 % de réussite lorsque la CNP fut seule utilisée alors que ce score tombe à 65,3 % en cas de besoin de la PNI et à 55,5 % lorsque l'IPPV + PNC s'est avérée nécessaire.

- Mais nous devons considérer que les populations étudiées diffèrent sensiblement d'une série à l'autre. En effet, le pourcentage de stade III est seulement de 26 % dans le groupe I où seule la PNC fut appliquée alors qu'il se situe à 80 % et 89 % dans les groupes II et III ayant nécessité l'utilisation de la PNI et de l'IPPV + PNC.

- Les résultats de l'application d'une pression négative périthoracique sont donc favorables puisque sur 47 enfants atteints d'une maladie des membranes hyalines d'une gravité certaine, 33 enfants ont pu être sauvés, soit 70,2 %.

  Ces résultats de survie sont comparables à ceux de la littérature :

  BALLARD = 84 %

  CHERNICK = 70 %

  FARANOFF = 72 %

  STERN = 86 %

- Beaucoup d'autres résultats sont publiés, mais dans la plupart des cas le schéma thérapeutique PNC, puis PNI et enfin VPPI + PNC n'est pas suivi.

  Nous n'avons donc retenu que quatre publications utilisant une méthode thérapeutique identique. Nous en avons relevé les résultats ci-dessus.

- Il faut néanmoins remarquer que les séries d'étude sont beaucoup moins importantes et de ce fait les pourcentage auraient pu varier sensiblement pour un nombre plus élevé d'enfants.

- A la lumière de ces résultats nous avons pu constater qu'une "PNC précoce" permettait une exposition moindre à de hautes concentrations d'oxygène.

  Mais l'intérêt de cette méthode ne semble pas avoir une grande incidence sur le résultat final.

  En effet, lorsque celle-ci fut appliquée nous trouvons un pourcentage de réussite de 75 %.

  Ce taux se situe à 75 % quand l'indication de la PNC fut une $PaO_2 < 50$ sous une $FiO_2 = 80$ % ou 60 % et à 66 % pour une $PaO_2 < 50$ sous une $FiO_2 = 100$ %.

CONCLUSION

- Nous avons étudié le devenir de 47 enfants présentant un syndrome de détresse respiratoire idiopathique sévère. La gravité de la maladie a nécessité l'application d'une pression négative continue allant de - 5 cm d'eau jusqu'à - 13 cm d'eau autour du thorax.

  Suivant le schéma thérapeutique que nous nous sommes fixés, les 47 enfants sont traités tout d'abord par la PNC.

  Chez 27 de ces enfants, elle est la seule thérapeutique utilisée, entraînant une élévation significative de la PaO_2 (élévation moyenne de 32 mm de mercure) et une diminution du gradient alvéolo-artériel supérieure à 110 mm de mercure.

  Dans ce premier groupe l'âge moyen est de 32,5 $\pm$ 2,1 semaines, le poids moyen de 1.885,9 $\pm$ 421 grammes. Le nombre de survivants est de 21, soit un pourcentage de 77,7 %.

- Dans un deuxième temps, du fait de critères biologiques surtout et quelquefois du fait d'un syndrome apnéique, la VPNI doit prendre le relais de la PNC.

  Elle s'avère très efficace pour ventiler l'enfant et nous pouvons constater dans la plupart des cas une nette amélioration de l'oxygénation. L'élévation moyenne de la PaO_2 est en effet de 38 mm de mercure. La diminution du gradient alvéolo-artériel, est elle aussi très significative.

  Dans ce deuxième groupe l'âge moyen est de 32,4 $\pm$ 2,5 semaines, le poids moyen de 1.527 $\pm$ 285,6 grammes. Le nombre de survivants est de 7, soit un pourcentage de 63,6 %.

- Enfin les deux premières méthodes s'étant révélées inefficaces, l'association IPPV + PNC est employée comme dernière ressource thérapeutique. L'étude de ce dernier groupe de 9 enfants permet de mettre en évidence une diminution de l'hypercapnie que nous ne pouvons relever lors de l'utilisation des deux permières méthodes. Par contre l'élévation de la PaO_2 est beaucoup plus modérée et inconstante.

  La moyenne d'âge dans ce groupe est de 33,5 $\pm$ 2,4 semaines, le poids

moyen de 2.158,8 ± 609 grammes. Le nombre de survivants est de 9, soit un pourcentage de 55,5 %.

- Chez tous ces enfants les complications rencontrées ont été analysées: nous pouvons confirmer que les accidents sont surtout le fait d'enfants de petits poids, tout particulièrement les hémorragies intracérébrales et intrapulmonaires.

- Cette étude clinique nous permet d'analyser la valeur de certains éléments cliniques ou biologiques quant à leur influence certaine sur le pronostic final. Il en est ainsi de l'influence de l'âge gestationnel et du poids de naissance. Nous mettons en évidence l'importance de deux facteurs qui sont la température de l'enfant à son admission et la valeur du pH. Nous constatons en effet que pour une température inférieure à 35° le pourcentage d'échec de notre thérapeutique est de 75 % et que pour un pH inférieur à 7,20 ce taux se situe à 63 %.

- Quant au résultat global de cette série d'étude, avec un pourcentage de réussite de 70,2 %, il est comparable à ceux trouvés dans la littérature. Ces résultats s'apparentent également à ceux publiés par les partisans de la pression positive permanente. Mais nous devons rappeler l'avantage considérable de l'utilisation de la pression négative qui permet dans la plupart des cas de supprimer l'intubation, facteur indiscutable de complications.

Le Président de la Thèse :

P. MONNET

Vu, le Directeur de l'U.E.R.
GRANGE-BLANCHE,

D. GERMAIN

Vu et permis d'imprimer
LYON, le 30 OCT. 1974

Le Président de l'Université Claude-Bernard,
Pour le Président, le Premier Vice-Président,
Président du Comité de Coordination
des Etudes Médicales

R. TOURAINE

BIBLIOGRAPHIE

AMIEL (C.)
Physiopathologie de la détresse respiratoire idiopathique du nouveau-né.
Année en réanimation médicale 1971, 141.

AULD (P.A.M.), HODSON (A), USHER (R.)
Hyaline Membrane disease : a discussion.
J. Pediatr., 1972, 80, pp. 129-140

AVERY (M.E.) and FLETCHER (B.D.)
The lung and its disorders in the newborn infant.
Philadelphia, Saunders, 1974.

AVERY (M.E.)
Prevention of hyaline membrane disease.
Pediatrics, 1972, 50, pp. 513-514

BALLARD (R.A.), KRAYBILL (E.N.), HERNANDEZ (J.), RENFIELD (M.L.), BLANKENSHIP (W.J.)
Idiopathic respiratory distress syndrome.
Treatment with continuous-Negative Pressure Ventilation.
Am. J. Dis. Child., 1973, 125, pp. 676-681

BANCALARI (E.), GARCIA (O.L.), JESSE (M.J.)
Effects of continuous negative pressure on lung mechanics in idiopathic respiratory distress syndrome.
Pediatrics, 1973, 51, pp. 485-493.

BERMAN (R.E.)
Commentary : the use of assisted ventilation in the therapy of hyaline membrane disease.
J. Pediatr., 1970, 76, pp. 169-173

BOAT (I.F.), KLENERMAN (J.I.), FARANOFF (A.A.), MATTHEWS (L.W.)
Toxic effects of oxygen on cultured human respiratory epithelium.
Pediatr. Res., 1972, 6, p. 428

CHERNICK (U.), VIDYASAGAR (D.)
Continuous negative chest wall pressure in hyaline membrane disease : one year experience.
Pediatrics, 1972, 49, pp. 753-760

DEHAN (M.), RELIER (J.P.), HYAULT (G.), KACHANER (J.), JOLY (J.B.), ST MARTIN (J.), TRAN VAN DUC
La ventilation artificielle au cours des détresses respiratoires idiopathiques.
In : Problèmes de réanimation (6e série), 1970, t. 2, pp. 313-336

DEMARQUEZ (J.L.)
Expérience de la pression positive continue dans le traitement de la détresse respiratoire idiopathique du nouveau-né. - Bordeaux, Copy-service, 1972
(thèse Méd. Bordeaux, 1972, n° 212)

FARANOFF (A.A.), CHUL CHOON CHA, JOSA (R.), CRUMRINE (R.S.), KLAUS (M.H.)
Controlled trial of continuous negative external pressure in the treatment of severe respiratory distress syndrome.
J. Pediatr., 1973, 82, pp. 921-928

GENET (Y.)
Utilisation d'un respirateur à dépression périthoracique dans le traitement des détresses respiratoires néonatales.
Thèse - Nancy 1974.

GERARD (P.), FOX (W.W.), OUTERBRIDGE (E.W.), BEAU-DRY (Ph.), STERN (L.)
Early versus late introduction of continuous negative pressure in the menagement of the idiopathic respiratory distress syndrome. The applied physiology of ventilatory assistance in the newborn. - Pont-à-Mousson, 27-28 septembre 1973.
Inserm, Edit, in press.

GREGORY (G.A.), KITTERMAN (J.A.), PHIBBS (R.H.), TOOLEY (W.H.), HAMILTON (W.K.)
Treatment of the idiopathic respiratory distress syndrome with continyous positive airway pressure.
N. England J. Méd., 1971, 284, pp. 1333-1340

HARRISON (V.G.), DE HESSE (V.H.), KLEIN (M.)
The significance of grunting in hyaline membrane disease.
Pediatrics, 1968, 41, pp. 549-559

LEJEUNE (J.A.)
La maladie des membranes hyalines
Conditions du traitement en pression positive continue et résultats.
Thèse - Paris, 1973

LINSAO (L.S.), AHARON (A.), LEVISON (H.), SWYER (P.R.)
Negative pressure artificial respiration : use in treatment of respiratory distress syndrome of the newborn.
Can. Med. Assoc. J., 1970, 102, pp. 602-606

MARCHAL (C.), VERT (P.), LEVEAU (P.), CRANCE (J.P.), ANDRE (M.), GENET (Y.)
Traitement des détresses respiratoires néonatales.
Utilisation d'un respirateur à dépression périthoracique.
Arch. Fr. Pédiatr., 1973, 30, pp. 297-317

NELSON (N.M.), PROD'HOM (L.S.), CHERRY (R.B.)
Pulmonary function in the newborn infant II.
Perfusion estimation by analysis of the arterial-alveolar carbon dioxyde difference.
Pediatrics, 1962, 30, pp. 975

OLINSKY (A.), BROCK (M.M.), SWYER (P.R.)
Continuous pressure breathing in RDS comparative trial of 3 methods international conference of intensive care in the newborn BANFF - 2-3 septembre 1973
Abstracts in press in J. Clinical Medicine

OUTERBRIDGE (E.W.), ROLOFF (D.W.), STERN (L.)
Continuous negative pressure in the management of severe respiratory distress syndrome.
J. Pediatr., 1972, 81, pp. 384-391

RELIER (J.P.)
La maladie des membranes hyalines
Rev. Pediatr., 1970, 6, pp. 449-460

SALLE (B.), DESEBBE (Cl), ANDRE (M.)
Le traitement des formes sévères de détresse respiratoire idiopathique du nouveau-né par l'utilisation d'une pression negative constante périthoracique.
Arch. Franç. Péd., 1974, 31, pp. 565-573

SANTERRE (J.) KALBERG (P.)
Respiratory quotient and metabolic rate in normal full term and saml1 for date newborn infants.
Acta. Pediatr. Scand, 1970, 59, p. 653

STAHLMAN (M.T.), MALAN (A.F.), SHEPARD (F.M.), BLANKENSHIP (W.J.), YOUNG (W.C.), GRAY (J.)
Negative pressure assisted ventilation in infants with hyaline membrane disease.
J. Pediatr., 1970, 76, pp. 174-182

STERN (L.), RAMOS (A.D.), OUTERBRIDGE (E.W.), BEAUDRY (P.H.)
Negative pressure artificial respiration : use in treatment of respiratory failure of the newborn.
Can. Med. Assoc. J., 1970, 102, pp. 595-601

STERN (L.)
Description and utilisation of the negative pressure apparatus.
Biol. Neonate, 1970, 16, pp. 24-29

STERN (L.)
Results of artificial ventilation in the newborn.
Biol. Neonate, 1970, 16, pp. 155-163

THIBEAULT (D.W.), POBLETE (E.), AULD (P.A.M.)
Alveolar-arterial O_2 and CO_2, and their difference in relation to neonatal lung volume.
Pediatrics, 1968, 41, pp. 574

VERT (P.), MARCHAL (C.), OLIVE (D.), GRUN (G.), GRACE (J.P.) BADONNEL (Y.) NEIMANN (N.), PIERSON (M.).
Le syndrome de détresse respiratoire idiopathique du nouveau-né
Ann. Pediatr. 1970, 17, pp. 174

VIDYASAGAR (D.), CHERNICK (V.)
Continuous negative chest wall pressure in hyaline membrane disease.
Pediatr. Res., 1971, 5, pp. 654

TABLE DES MATIERES

	Pages
I. INTRODUCTION	2
II. PREMIERE PARTIE	6
1°. Anatomie pathologique	7
2°. Physiopathologie	7
3°. Clinique	13
4°. Bases théoriques de la thérapeutique	16
5°. Le respirateur Air-SHIELDS	19
III. DEUXIEME PARTIE (Etude personnelle)	24
1°. Le matériel	25
a) les malades	25
b) conduites à tenir à l'admission	28
c) assistance ventilatoire	29
d) conduite de la thérapeutique	32
2°. Les résultats	34
a) biologiques	34
b) globaux	45
3°. Discussion	46
a) discussion d'ordre général	46
b) discussion des méthodes thérapeutiques	54
c) discussion des résultats	64
IV. CONCLUSION	66

Association Corporative des Etudiants en Médecine de Lyon
8, avenue Rockefeller - 69373 LYON Cedex 2 - Tél. (78) 74-33-47

Association Corporative des Etudiants en Médecine de Lyon
8, avenue Rockefeller - 69373 LYON Cedex 2 - Tél. (78) 74-33-47